

Analyse

Vakblad voor
biomedisch laboratoriummedewerkers



Kunnen labs voldoen
aan de grote vraag naar
stageplekken?

Wat is het?

Het punctaat

**Remming van stollingsfactor XI:
een veelbelovende nieuwe
antistollingstherapie**

Fast-Track realtime PCR kits

- ✓ CE gemarkeerd inclusief one-step mastermix
- ✓ Compleet pakket
- ✓ RNA én DNA detectie in één bepaling mogelijk
- ✓ Eén universeel programma voor alle kits

- Gastro-enteritis (viraal, bacterieel, parasieten)
- Meningitis (viraal, bacterieel)
- Dermatofyten*
- Respiratoir
- Blaasjes (HSV, VZV)
- Sexually transmitted diseases (STD)
- Kwantitatieve bepalingen (o.a. CMV, EBV)
- Tropical diseases



*Wordt geleverd zonder mastermix

fast-track >>
DIAGNOSTICS

GenRead moleculair detectiesysteem



Nu leverbaar: *C. difficile*

- ✓ Nieuw platform voor snelle moleculaire detectie van pathogenen
- ✓ Gebaseerd op SIBA isothermale amplificatie
- ✓ Eenvoudig in gebruik
- ✓ Minder dan één uur testtijd
- ✓ Bi-directioneel koppelbare tafelmodel analyser

Bespaar op uw rota-adeno sneltest

Eenvoudig in gebruik

Adenovirus:	Sensitiviteit	100%
	Specificiteit	100%
Rotavirus:	Sensitiviteit	98%
	Specificiteit	97%



v.a € 2,75 per test

Revolutionair PCR gastro panel

- ✓ Resultaat in 3 uur
- ✓ Geen DNA extractie
- ✓ Geen manuele pipetteer stap



Swab het monster in de meegeleverde monster-voorbereiding buis.



Het DNA wordt vrijgemaakt door een simpele hitte-stap van 30 minuten.



EntericBio

Het vrijgemaakte DNA wordt gepipetteerd in de PCR wells waarin alle benodigdheden gevries-droogd zitten.



Laad de wells in een Real Time cycler.

Beschikbare strips om te combineren tot het gewenste pakket:

- Salmonella, Shigella, Campylobacter
- Crypto, Giardia, VTEC
- Crypto, Giardia, Entamoeba
- Yersinia, VTEC, Vibrio
- C. difficile

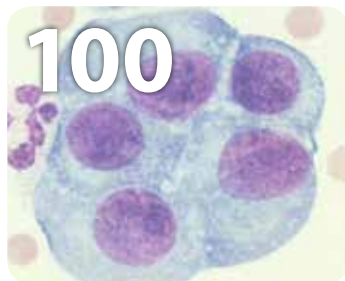
EntericBio
realtime

Distributie in Nederland:

MEDIPHOS
MEDICAL SUPPLIES

Mediphos Medical Supplies BV • Industrieweg 12B 6871 KA Renkum
• tel.: 0317-351838 • e-mail: info@mediphos.com

als kwaliteit en service tellen....



100 Het Punctaat

P. Kromhout

Op het moment dat er vocht zit in het lichaam op een plaats waar dit niet hoort te zitten, dan is het voor een arts belangrijk om erachter te komen waarom dit vocht er zit en wat de status van het vocht is. Laboratorium onderzoek is hierbij essentieel om dit vast te stellen. De uitkomst kan helpen bij het bepalen van de behandeling die noodzakelijk is voor de patiënt.



105 Remming van stollingsfactor XI: een veelbelovende nieuwe antistollingstherapie

D.M. Cohn, H.R. Büller

Recent is gebleken dat remming van het intrinsieke stollingssysteem via factor XI wél leidt tot effectieve risicoreductie op het tromboserisico, zonder invloed op de bloedstelping. Hiermee lijkt het lang bestaande paradigma, dat de mate van antistolling altijd correleert met het bloedingrisico, te zijn doorbroken. In dit overzichtsartikel zetten wij de verscheidene bevindingen uiteen die tot dit concept hebben geleid.



108 Kwantificering van proteïnurie door middel van een smartphone voor het thuis monitoren van nierfunctie

R.L. Smeets, M. Velikova, E.P.L.M. de Grouw, P.J.F. Lucas, J.D. Oosting

Met de komst van de point of care (POCT) testen is het mogelijk geworden om een deel van de biochemische analyses, waarvoor men voorheen naar huisarts of specialist moest gaan, uit te voeren in de nabije omgeving van de patiënt. In deze studie hebben we gekeken naar de mogelijkheid om het mobiele platform (smartphone) te gebruiken bij patiënten met nierfalen om zo eiwit in urine te kwantificeren.

111 Anders kijken naar kunst

114 Grote vraag naar stageplekken

116 Promotie Schoorl

117 Eindelijk zomer

118 Bessensap

119 E-learning

121 Wat is het?

122 ALV verslag

122 Cursussen

123 Nascholing

124 Cao Nieuws

125 NVML Jaarverslag

126 Opleidingen

127 Agenda

Uitgave

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

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

Redactiecoördinatie en eindredactie

Annerieke Nieuwenhuijse
E-mail: nvml.redactie@nvml.nl

Redactie

mw. M. de Bie, Pathologie,
St. Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg
mw. R. Blom, bureaumedewerker NVML
mw. I. Linde, Infectieziekten, GGD, Amsterdam
dhr. R. Lindenbergh, Algemeen Medisch
Laboratorium (AML), Antwerpen
mw. dr. W.W.J. van de Sande, Medische Microbio-
logie en Infectieziekten, Erasmus MC, Rotterdam

Vormgeving en opmaak

Celina Koekenbier | www.insight-design.nl

Coverfoto

Dusan Kostic

Druk

BDU

Advertentie-exploitatie

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

Oplage

2500 exemplaren

Advertenties & kopij

Geldend advertentietarief: Tarievenlijst 2015

Sluitingsdatum advertenties

Voor nummer 5: 18 september 2015

Inleverdata kopij

De redactie ziet korte berichten (bijvoorbeeld
over opleidingen) voor Analyse 5 graag uiterlijk
8 september 2015 tegemoet. Analyse 5 verschijnt
op dinsdag 29 september en Analyse 6 op
dinsdag 1 december.

Copyright

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

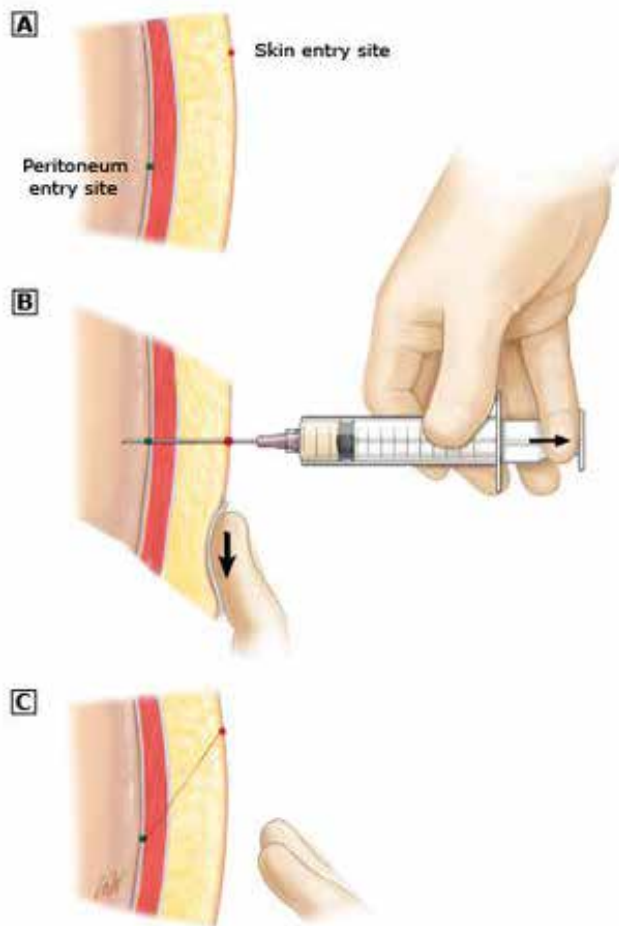
De NVML aanvaardt geen enkele
aansprakelijkheid voor de gepubliceerde
advertenties; evenmin houdt het opnemen
van advertenties en industriële informatie een
aanbeveling van de NVML in.

ISSN 0166-7688

Het punctaat

Patrick Kromhout, Klinische Chemie, St. Antonius Ziekenhuis, locatie Utrecht

Er zijn diverse ziektebeelden bekend die ervoor zorgen dat overtollig vocht in delen van het lichaam terechtkomt, waar het niet thuishoort. Met behulp van een punctie kan wat vocht worden verkregen voor onderzoek op het laboratorium. De meest voorkomende punctaten die op het laboratorium worden onderzocht zijn: pleuravocht, ascitesvocht en synoviaal vocht. In het geval van pleuravocht en ascitesvocht kan het vocht ten gevolge van een plaatselijk proces afkomstig zijn (exsudaat), zoals een ontsteking of een tumor. Als de oorzaak een verstoring is van de hydrostatische- of osmotische druk, dan vindt deze verstoring elders in het lichaam plaats en wordt dit een transsudaat proces genoemd. Het bepalen van de transsudate of exsudate oorsprong van het vocht en of er sprake is van een inflammatoir proces, zijn belangrijke redenen voor een arts om een punctaat in te sturen naar het laboratorium.



Figuur 1 Deze tekeningen laten zien hoe uit de buikwand een ascitespunctie wordt uitgevoerd.

Een punctaat is vocht dat met behulp van een punctie uit het lichaam is verkregen (figuur 1). De plek van de punctie bepaalt de naam van het verkregen vocht. Hierbij kunnen we denken aan ascitesvocht, dat uit de buikholte wordt verkregen. Vocht

achter de longen komt uit de thorax en heet pleuravocht. Uit de gewrichten wordt synoviaal vocht gehaald. En rond de hersenen en het ruggenmerg zit liquor. Tenslotte heeft een zwangere vrouw vruchtwater die middels een punctie onderzocht

kan worden. Vruchtwater en liquor zijn de enige soorten vocht die daar ook daadwerkelijk horen te zitten. De andere genoemde plaatsen hebben te weinig vocht onder normale omstandigheden, om daar met behulp van een punctie vocht van af te nemen. Daarmee komen we tot de kern van het onderzoek. Op het moment dat er vocht zit in het lichaam op een plaats waar dit niet hoort te zitten, dan is het voor een arts belangrijk om erachter te komen waarom dit vocht er zit en wat de status van het vocht is. Laboratorium onderzoek is hierbij essentieel om dit vast te stellen. De uitkomst is voor de arts een hulp bij de diagnostiek en bij het bepalen van de behandeling die noodzakelijk is voor de patiënt.

Pleuravocht (1)

In de thorax bevinden zich twee vliezen die veel zenuwen bevatten. Net binnen de ribben zit het borstvlies. Net buiten de longen zit het longvlies. Tussen deze twee vliezen zit een smalle ruimte, de pleuraholte genoemd waar een klein beetje vloeistof tussen zit. Dit heeft als taak dat de longen tegen de borstwand blijven zitten en de bewegingen van de borstkas kunnen volgen. Bij verschillende ziekten neemt het vocht in de pleuraholte toe en spreken we van vocht achter de longen. Grofweg kan men een indeling maken van twee type pleuravocht: transsudaat en exsudaat vocht. Heel belangrijk in de diagnostiek is erachter komen welk soort vocht achter de longen zit. Met

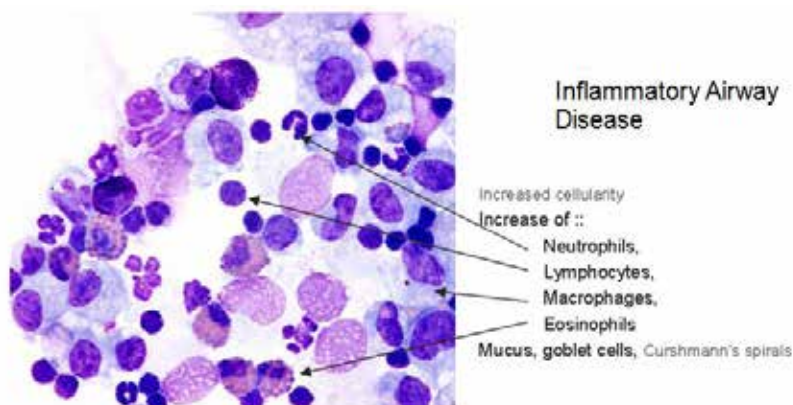
behulp van een pleurapunctie kan men wat vocht voor onderzoek afnemen en aan de hand van de diagnostiek bepalen welk type vocht het is en het eventueel op kweek zetten.

Transsudaat vocht is een soort oedeem. Het ontstaat veelal bij hart- en nierproblemen of bij een verminderde schildklier werking. Het exsudate vocht wordt vaker gezien bij ontstekingsreacties en tumoren. Dit is een grote groep ziekten, zoals schimmelinfectie, longinfarct, verwondingen, etc. Deze groep wordt ook vaak aangeduid met Para Pneumonische Effusie (PPE). Een gecompliceerde PPE kan men herkennen door een pleuravocht met een LDH > 1000 U/l, een glucose < 2,2 mmol/l en een pH < 7,2. De lage pH en glucoseconcentratie in het pleuravocht worden veroorzaakt door de lokale metabole

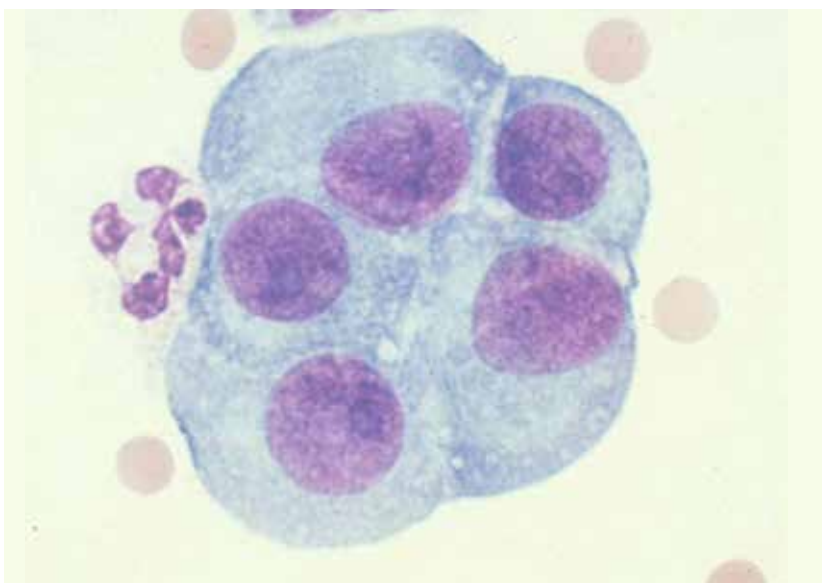
activiteit van inflammatoire cellen en bacteriën. Uit onderzoek blijkt dat de pH meting de meest gevoelige bepaling voor een gecompliceerde PPE voorspelling is, mits deze natuurlijk onder anaerobe omstandigheden wordt afgenomen/verzonden en direct wordt gemeten. Daarom zal in de praktijk worden volstaan met een pH meting voor pleuravocht, naast de hematologische parameters en de kweken. Boven de pH van 7,2 kan worden volstaan met antibiotica, onder de 7,2 zal het vocht worden gedraineerd.

Een leukocyten telling geeft ook veel informatie over de status van het pleuravocht. Als de leukocyten telling wijst op een inflammatoir proces, geeft een differentiatie tussen mononucleaire cellen (MN) en polynucleaire cellen (PN) duidelijkheid of er

sprake is van een viraal of bacterieel proces. Dit is vaak niet een gemakkelijke differentiatie, aangezien er soms ook andere soorten cellen in punctaten kunnen voorkomen. Men kan dan naast leukocyten (figuur 2) denken aan, mesotheelcellen (figuur 3), macrofagen, mestcellen, tumorcellen (figuur 4 en 5) of andere cellen (figuur 6). Deze cellen dienen niet meegeteld te worden in de differentiatie. Ondanks het feit dat deze cellen buiten het vakgebied van de klinisch chemisch analist liggen, dienen ze wel herkend te worden als cellen die niet in de telling meegenomen moeten worden. Aan de arts kan in een extra commentaar aangegeven worden dat er andere cellen in het punctaat zitten en dat het monster naar het pathologisch lab kan worden gestuurd voor nader onderzoek. Als er teveel vocht achter de longen zit, zal het de ademhaling bemoeilijken en zal het hart harder moeten werken. De arts kan er voor kiezen om het teveel aan vocht af te zuigen om de patiënt meer 'lucht' te geven. Dit is echter een tijdelijke oplossing, aangezien de oorzaak niet is aangepakt waardoor het pleuravocht weer zal ophopen in de pleuraholte.



Figuur 2 In een punctaat kunnen naast bloedcellen, ook andere cellen voorkomen. De namen van enkele cellen staan erbij.



Figuur 3 Een punctaat met mesotheelcellen.

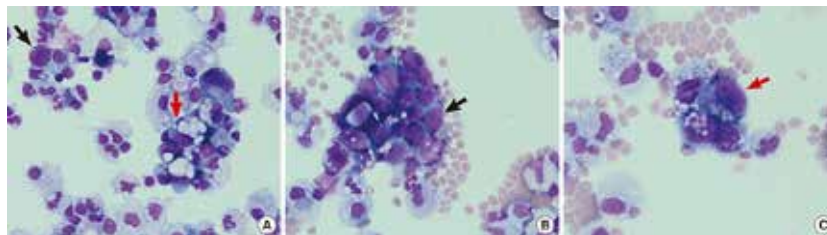
Ascitesvocht (2)

Ascitesvocht treft men aan in de buikholte (figuur 7). De meest voorkomende oorzaak zijn chronische leverproblemen gaat het bijna altijd om portale hypertensie. Hierbij is sprake van levercirrose. Wat is het mechanisme bij portale hypertensie? Door levercirrose kan het bloed niet goed door de haarvaten van de lever heen. Hierdoor zal de lever als een soort obstructie werken ten opzichte van de aanvoerende bloedvaten (poortader en leverslagader). In de afvoerende vaten van de lever naar het hart toe, ontstaat hierdoor een bloeddrukdaaling. Het hart zal daardoor geneigd zijn de bloeddruk te verhogen, met als gevolg dat bij de poortader de bloeddruk nog hoger wordt. Hierdoor wordt er vocht vanuit de bloedbaan door de vaten naar de buikholte geperst. Vaak ziet men dat dit (ascites) vocht gaat ontsteken. Andere mogelijke oorzaken, buiten de lever om, zijn systeemziekten (zoals hartfalen, nefrotisch syndroom, ernstige hypoalbuminemie, constrictieve pericar-

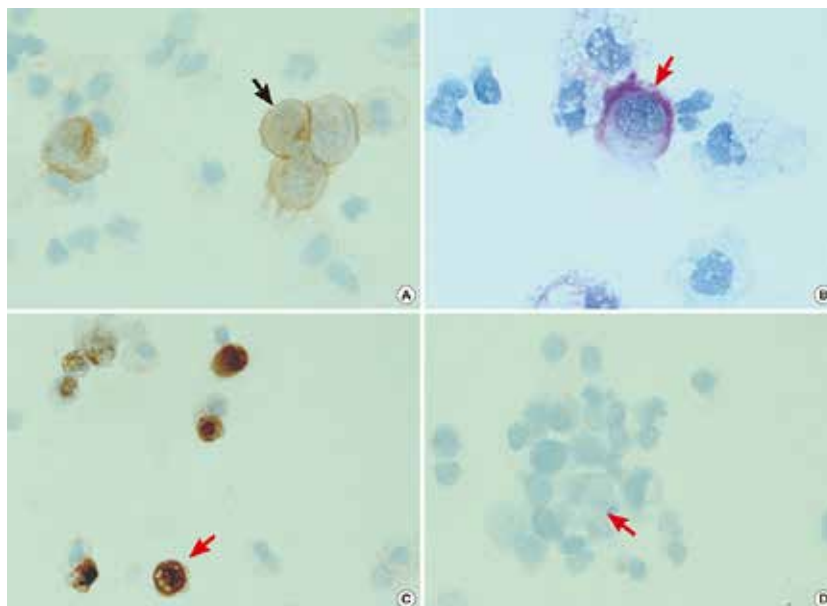
ditis) en ziekten van het peritoneum (zoals carcinomateuze- of infectieuze peritonitis, iatrogeen bilair lek door chirurgie of andere medische procedures). Minder vaak voorkomende oorzaken zijn nierdialyse, pancreatitis, SLE en endocriene afwijkingen (zoals myxoedeem).

Maar zoals gezegd, worden verreweg de meeste vormen van ascites door portale hypertensie (>80% van de gevallen) veroorzaakt. Over het algemeen wordt gesproken van een exsudate ascites, zoals in het geval van portale hypertensie, als het totaal eiwit van de ascites boven de 25-30 g/l is. Onder deze waarde spreekt men van transsudatie en is er geen sprake van portale hypertensie. De berekening is dat membranen meer permeabel zijn in geval van ontstekingsverschijnselen of maligniteiten, waardoor er meer eiwit vanuit de vaatwanden naar de buikholte kunnen gaan. Transsudate ascites wordt veroorzaakt door het weglekken van vloeistof naar de buikholte door een verhoogde hydrostatische druk, of een verlaagde oncotische druk in de vaatwanden (figuur 8). Dit is echter maar globaal als richtlijn aan te houden. De praktijk laat zien dat er heel wat uitzonderingen kunnen zijn. De doorgankelijkheid van de vaatwand zal niet altijd op dezelfde manier vergroten bij ontstekingen. Daarnaast kunnen er tal van neven problemen optreden. Denk alleen al aan het feit dat bij levercirrose de synthese van albumine en andere eiwitten zal verlagen. Dan is het logisch dat er ook meer vocht weg kan lekken uit het vaatbed door de verlaagde albumine of eiwit concentratie.

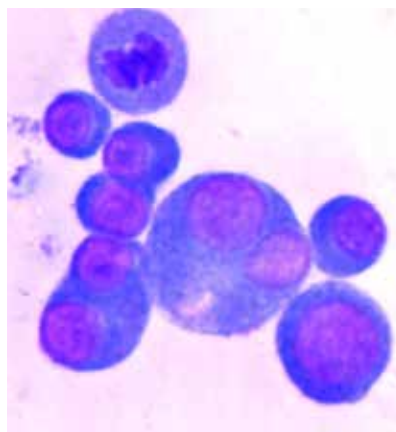
Om nauwkeuriger te kunnen bepalen of ascites een exsudate of transsudate oorzaak heeft, is er een verbeterde manier ontwikkeld. Dit is de Serum-Ascites-Albumine Gradiënt (SAAG). Deze wordt als volgt berekend: men meet het albumine van het serum en het ascites vocht, waarbij men een serum monster neemt die niet meer dan 24 uur eerder of later is afgenomen, dan het ascites punctaat. De albumine waarde van het ascites vocht trekt men af van die van het serum, waardoor je de gradiënt overhoudt. Als deze gradiënt 11 g/l is of hoger, past dit bij een portale hypertensie. Bij een gradiënt lager dan 11 g/l is er een andere oorzaak aan te wijzen.



Figuur 4 Een cytospin uitstrijk van ascitesvocht met twee typen neoplastische cellen van longkanker bij een vergroting van 400x met een frequentie van 18%. De zwarte pijlen geven de zogenaamde small-cell lung cancer aan (SCLC) en komen geklusterd voor. De rode pijlen geven de non-small cell lung cancer (NSCLC) weer en deze bevatten mucine-achtige inhoud in het cytoplasma. Met toestemming overgenomen uit: Ann Lab Med. 2014 Mar;34(2):163-165. Published online February 13, 2014. © The Korean Society for Laboratory Medicine. A Case of Residual Non-Small Cell Lung Cancer Cells Coexisting With Newly Developed Small Cell Lung Cancer Cells in Ascitic Fluid after Chemotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer. Sang Hyuk Park, Hyun-Sook Chi, Young Jin Kim, et al



Figuur 5 Dezelfde twee typen tumorcellen als bij figuur 4 in ascitesvocht. Ze zijn alleen cytochemisch en immunocytochemisch bewerkt. Met toestemming overgenomen uit: Ann Lab Med. 2014 Mar;34(2):163-165. Published online February 13, 2014. © The Korean Society for Laboratory Medicine. A Case of Residual Non-Small Cell Lung Cancer Cells Coexisting With Newly Developed Small Cell Lung Cancer Cells in Ascitic Fluid after Chemotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer. Sang Hyuk Park, Hyun-Sook Chi, Young Jin Kim, et al

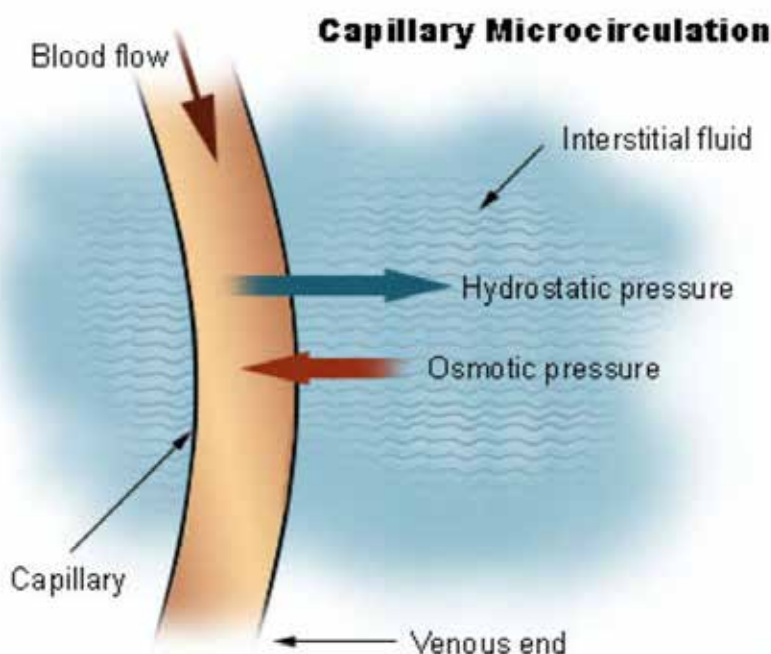


Figuur 6 Andere soorten cellen zijn ook mogelijk, zoals deze atypische plasmacellen in pleuravocht.

In een onderzoek kwam naar voren dat bij een indeling volgens de SAAG, in 97% van de uitkomsten een juiste diagnose naar voren kwam. Als men de patiënten volgens het klassieke bepalen van de transsudaat-exsudaat methode indeelde, kwam men in slechts 56% van de gevallen op een juiste diagnose. Een juiste diagnose is belangrijk voor de effectiviteit van de behandeling. Portale hypertensie laat zich goed behandelen met diuretica of een beperkt zout dieet. Als de ascites vorming niet wordt veroorzaakt door portale hypertensie, is deze behandeling over het algemeen niet gevoelig en dus niet zinvol. Een andere oorzaak



Figuur 7 Uit de buik wordt met behulp van een spuit de ascitesvocht opgetrokken.



Figuur 8 Door veranderingen in de osmotische en hydrostatische druk op het capillaire vaatbed, kan vocht uit de bloedbaan treden en in de holten van het lichaam komen.

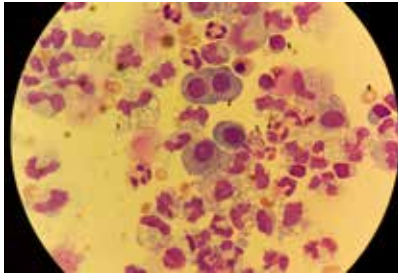
moet op een andere manier worden behandeld. Het is van groot belang dat ascitesvorming wordt behandeld. Bij een derde van de portale hypertensie gevallen, raakt het ascites vocht geïnfecteerd. De bacteriën uit de darm migreren via de lymfeklieren of de bloedbaan naar het ascites. Door oedeem vorming (verhoogde druk) wordt de barrière functie van de darm aangetast. Vaak speelt de cirrotische lever ook een oorzaak in het doorgroeien van bacteriën. Bij geïnfecteerd ascites is er een groot risico op sterven, waar-

door een snelle diagnose gewenst is. Gelukkig is er tegenwoordig een snelle leukocyten telling mogelijk om te bepalen of het punctaat geïnfecteerd is of niet. Ook hier zal een cel differentiatie toegepast worden en is het aan de analist om de diverse cellen te beoordelen (figuur 9-11). Daarnaast kunnen sommige andere chemische bepalingen zinvol zijn in de ondersteuning van de diagnose. Neem de glucose bepaling. Glucose is in staat om ongeremd door de membranen heen te circuleren. De

glucose concentratie in de ascites zal daarom normaal gesproken gelijk zijn aan de concentratie in het bloed. Een verminderde glucose concentratie kan een aanwijzing zijn voor bacterieel verbruik in de ascites. Ten tweede kan de LDH ratio een indicatie zijn voor infecties of tumoren, aangezien LDH moeilijker de membranen kan passeren. Als derde mogelijkheid kan men denken aan het amylase. Een amylase boven de 40 U/l is een indicator voor een pancreatitis. Als er sprake is van een pancreatische ascites, kan de amylase activiteit wel rond de 2000 U/l uitkomen. Verder kan men denken aan het bepalen van triglyceride bij een verdenking van een chyleuze ascites, als er tijdens de punctie een melkachtige ascites wordt gepuncteerd. Bilirubine zou kunnen worden aangevraagd als men vermoedt dat het gaat om een galblaas- of darmperforatie. Dit zijn aanvragen die niet standaard gedaan zullen worden, maar wel zinvol kunnen zijn bij een bepaalde vraagstelling.

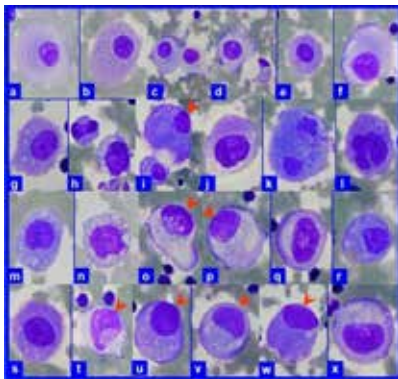
Synoviaal vocht

Een gewricht bestaat uit twee botuiteinden die bekleed zijn met kraakbeen. Om dit geheel heen, zit een gewrichtskapsel die het gehele gewricht omsluit. Hieromheen lopen de spieren die voor de stabiliteit zorgen. Binnenin dat gewrichtskapsel zit een synoviaal membraan. Deze produceert een vocht die we synoviaal vocht of gewrichtssmeer noemen. Als het gewricht in beweging is, zal dit vocht zich verdelen in het hele gewricht om daar zijn functie uit te oefenen. In het hele gewricht zitten geen bloedvaten en met name het kraakbeen is dus volledig afhankelijk van dit synoviaal vocht voor zijn voeding om het kraakbeen op te bouwen en af te breken. Dit illustreert al de belangrijkheid van dit vocht. Er zijn echter nog veel meer functies die te maken hebben met een belangrijk bestanddeel van dit synoviaal vocht: het hyaluronzuur. Dit hyaluronzuur zorgt er voor dat dit vocht visceus of stroperig wordt. Naast het geven van voeding, is synoviaal vocht ook een smeermiddel. Hierdoor zal er minder wrijving op het kraakbeen ontstaan waardoor het kraakbeen minder snel slijt. De derde functie is het schokdemper effect. Door lopen, springen,



Figuur 9 Een cytospin preparaat van ascites vocht bij 1000x vergroting met verschillende cellen:

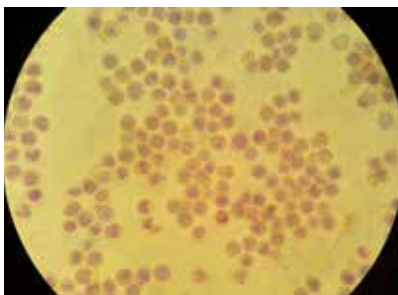
- 1 Macrofaag
- 2 Mesotheelcel
- 3 Neutrofiële granulocyt
- 4 Eosinofiele granulocyt
- 5 Lymfocyt
- 6 Erytrocyt



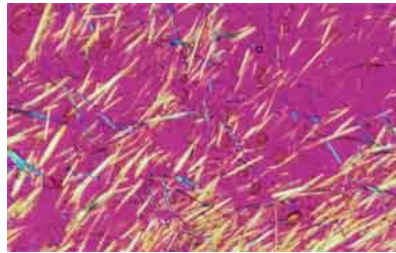
Figuur 10 Verschillende vormen van mesotheel cellen in ascitesvocht. De kern ligt meestal centraal tot bijna centraal, een enkele keer excentrisch net niet de celmembraan rakend. Meestal is er een ruime ring van cytoplasma rond de kern.



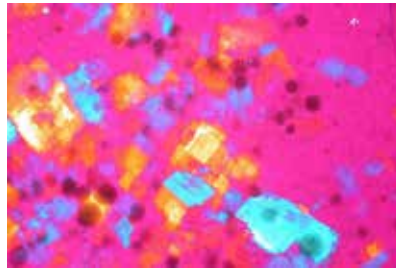
Figuur 11 Een cytospin preparaat van ascites vocht bij 1000x vergroting met veel macrofagen in het preparaat.



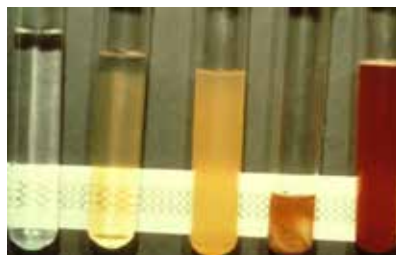
Figuur 12 Een kniepunctaat preparaat gezien bij een vergroting van 1000x die vol neutrofiële granulocyten zit.



Figuur 13 Urinezuurkristallen in een gewrichtspunctaat gezien met behulp van een polarisatie microscoop.



Figuur 14 Ook cholesterol kristallen kan men zien in een synoviaalvocht onder gepolariseerd licht.



Figuur 15 Punctaten hebben diverse kleuren afhankelijk van wat er in het punctaat zit.

of kracht zetten, wordt het gewricht belast. Het synoviaal vocht heeft een bufferende werking om deze belasting voor een deel op te vangen. De vierde functie is het van elkaar houden van beide kraakbenen. Door het maken van ruimte in het gewricht, zal het kraakbeen minder snel slijten. De vijfde functie is het vasthouden van vocht door de stroperige substantie, zodat dit vocht moeilijker uit het gewricht naar de bloedbaan kan stromen. De laatste functie is de filterende functie. Voedingsstoffen zullen door het synoviaal vocht naar het kraakbeen toegaan, maar schadelijke stoffen worden door de stroperigheid min of meer tegengehouden.

Bij een gezond gewricht heerst er een zeker evenwicht in de aanmaak en verbruik van synoviaal vocht. Men

kan zich voorstellen dat bij artrose, artritis of andere aandoeningen dit evenwicht verstoord raakt en dat er een (chronische) ontstekingsreactie plaatsvindt. Hierdoor neemt het synoviaal vocht toe en zit het vocht soms vol met leukocyten (figuur 12), kristallen (figuur 13 en 14), of andere zaken die er niet in thuis horen (figuur 15). Ook hier zal laboratorium diagnostiek een toegevoegde waarde hebben op de diagnostiek en behandeling van de arts.

Het hyaluronzuur maakt de diagnostiek voor synoviaal vocht nu juist zo lastig. Veel van deze punctaten zijn zo stroperig, dat ze soms niet eens meer vloeibaar blijken te zijn. Ze lijken dan in de buis gestold. Wat ga je met de aanvraag van een dergelijk punctaat doen? Het monster verdunnen kan de stroperigheid ver genoeg verminderen, dat men de bepalingen kan doen. De vraag die men zich zal moeten stellen is: hoe juist zal een kwantitatieve uitslag zijn? Vóór de verdunning was het monster niet homogeen. Tegenwoordig is er zo weinig monster nodig voor een bepaling, dat men zich moet afvragen in hoeverre een uitslag recht doet aan de situatie in de patiënt. Een kwalitatieve uitslag zal meer recht doen. Er zijn urinezuur kristallen aanwezig, of er zijn leukocyten gezien in het preparaat. Dit geeft de arts een indicatie voor een behandeling, zonder dat er uitslagen gegeven worden die men niet hard kan maken.

Literatuur

- 1 *Richtlijn Niet-maligne pleuravocht Richtlijn van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose, vastgesteld op de ledenvergadering van 14-10-2005*
- 2 *Het belang van de serum-ascites-albuminegradiënt (SAAG) en de telling van het aantal polymorfonucleaire cellen in het ascitesonderzoek; AP van Rossum, G Steen, A Castel; Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2007; 32:228-232*

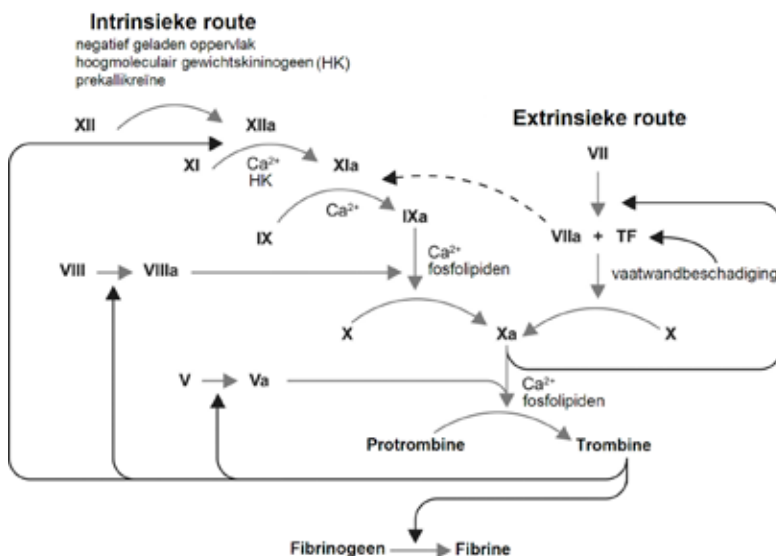
Remming van stollingsfactor XI: een veelbelovende nieuwe antistollingstherapie

Dr. D.M. Cohn¹, prof. dr. H.R. Büller²,

1. internist-vasculair geneeskundige i.o., Academisch Medisch Centrum, afdeling vasculaire geneeskunde

2. internist-vasculair geneeskundige, Academisch Medisch Centrum, afdeling vasculaire geneeskunde

Alhoewel het huidige arsenaal van anticoagulantia zeer effectief is in het voorkomen van (recidief) trombose (1-7), wordt het toepassingsgebied beperkt door het risico op bloedingen. Dit bloedingsrisico is inherent aan de mate van stollingsremming, aangezien de nu geregistreerde anticoagulantia door remming van trombine, geactiveerd factor Xa of hun activatoren geen onderscheid maken tussen trombinegeneratie die nodig is voor de initiatie van de stolling (bloedstelping) en de propagatie van de stollingscascade (trombosevorming). Recent is gebleken dat onderbreking van de propagatie door remming van het intrinsieke stollingssysteem via factor XI wél leidt tot effectieve risicoreductie op het trombose risico, zonder invloed op de bloedstelping (8). Hiermee lijkt het lang bestaande paradigma, dat de mate van antistolling altijd correleert met het bloedingsrisico, te zijn doorbroken. In dit overzichtsartikel zetten wij de verscheidene bevindingen uiteen die tot dit concept hebben geleid.



Figuur 1 De intrinsieke en extrinsieke route van het stollingssysteem.

Evolutie van de contactactivatieroute

Hoe de invloed van het intrinsieke stollingssysteem (ook wel contactactivatiesysteem genaamd) op trombinegeneratie is ontstaan, valt goed te herleiden uit genomische analyse van gewervelde dieren. Zie figuur 1 voor een schematisch overzicht van het intrinsieke en extrinsieke stollingssysteem. Teleoten, zoals de zebravis, hebben een vitamine-K-afhankelijk stollingssysteem, vergelijkbaar met dat van zoogdieren (9), maar missen de factoren van het contactactivatiesysteem (zoals factor XI, factor

XII, prekallikreïne of een kininogeen vergelijkbaar met hoogmoleculair gewichtskininogeen) (10,11). Genen voor factor XII, prekallikreïne en hoogmoleculair gewichtskininogeen zijn wel aanwezig bij amfibieën, reptielen en zoogdieren, wat erop wijst dat het contactactivatiesysteem is ontstaan in de eerste gewervelde landdieren of hun, in het water levende, voorlopers (9-11). Opvallend genoeg missen alle gewervelde dieren -op zoogdieren na- een factor XI-gen (10). Derhalve missen zij de directe verbinding via factor XI tussen het contactactivatiesysteem en

de extrinsieke route. Dit verklaart ook waarom het plasma van alle andere gewervelde dieren niet zo snel stolt als het plasma van zoogdieren wanneer het in aanraking komt met een negatief geladen oppervlak. Dit laatste ondersteunt de veronderstelling dat trombinegeneratie geen primaire functie van de contactactivatie is.

Factor XI ontstond via een duplicatie van het prekallikreïne (9,10), en deelt kenmerken met prekallikreïne. Het heeft bovendien de unieke eigenschap om trombinegeneratie bij te dragen. Net als prekallikreïne bindt factor XI ook aan hoogmoleculair gewichtskallikreïne (12) en wordt het geactiveerd door factor XIIa (13,14). Echter, in tegenstelling tot prekallikreïne, wordt factor XI ook geactiveerd door trombine (14-17), waardoor het een rol speelt bij de tissue-factor geïnitieerde stolling. Op een vergelijkbare wijze is factor XIa in staat om, net als alfa-kallikreïne, factor XII te activeren (17,18), maar heeft factor XIa daarnaast het vermogen om factor IX te activeren en op die wijze de trombinegeneratie te propageren (19). Vanuit een evolutionair perspectief lijkt factor XI de brug te zijn die de oudere trombinegeneratie verbindt met de contactactivatieroute en via tweerichtingsverkeer communicatie tussen beide cascades mogelijk maakt.

vervolg op volgende pagina >

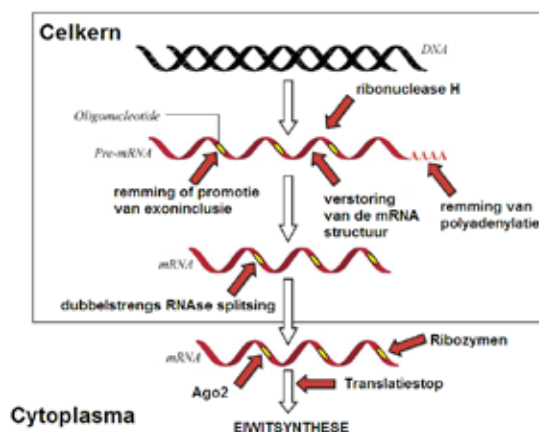
Factor XI-deficiëntie *in vivo*

Natuurlijk voorkomen

Een congenitale deficiëntie van factor XI (ook wel hemofilie C genoemd) is relatief zeldzaam (prevalentie 1:1.000.000) (20), maar komt veel vaker voor bij Asjkenazische joden (prevalentie 1:450) (21). Zelfs een ernstig tekort leidt slechts in zeldzame gevallen tot een bloeding, die overigens bijna altijd trauma gerelateerd is (22). Aangezien factor XIa direct en indirect bijdraagt aan de vorming van trombine-activerbaar fibrinolyse inhibitor (TAFI), geeft een tekort aan factor XIa (en daarmee een verlaagde TAFI-concentratie) aanleiding tot trauma-gerelateerde bloedingen die voornamelijk plaatsvinden op locaties met een hoge fibrinolytische activiteit, zoals nasofarynx of tractus urogenitalis (23). Het is bovendien noemenswaardig dat de incidentie van veneuze tromboembolie (VTE) verlaagd is bij patiënten met een factor XI-deficiëntie (24).

Dierexperimenteel onderzoek

Verlaging van factor XIa concentraties zijn in dierexperimenteel onderzoek onderzocht met antisense therapie (8,25-30). Bij deze therapie wordt de synthese van een specifiek eiwit (in dit geval factor XI) onderdrukt door toediening van een synthetisch vervaardigd oligonucleotide dat complementair is aan de mRNA-streng die codeert voor dat eiwit. Er is een aantal mechanismen waarop binding van de toegediende 'antisense'-streng aan het mRNA kan leiden tot verminderde synthese: interferentie van het RNA zonder degradatie (remming van de initiatie van de translatie, remming van de promotie van exoninclusie, remming van polyadenylatie, of verstoring van de RNA structuur) of mét directe degradatie door endogene enzymen zoals ribonucleasen, argonaute 2, ribozymen, dubbelstrengs-RNAsen of enzymatische splitsing welke ontworpen is in het oligonucleotide (zie Figuur 2) (31). Het eerste onderzoek waarbij factor XI expressie met antisense onderdrukt werd, werd in 2010 gepubliceerd (25). Een factor XI antisense oligonucleotide (factor XI-ASO) werd toegediend aan acht weken oude BALB/c en C57BL/6 muizen. Deze therapie bleek effectief om een dosis-afhankelijke afname van factor XI mRNA te bewerkstelligen met een maximale reductie van 98%. De factor XI concentraties en activiteit



Figuur 2 Aangrijpingspunten van antisense therapie. mRNA= messenger RNA, Ago2 = argonaute 2. Figuur met toestemming overgenomen en vertaald uit: Lippi et al, Seminars of Thrombosis and Hemostasis 2015

werden hiermee verlaagd tot meer dan 90% tussen dag twee en dag zeven met geleidelijke normalisatie tot de uitgangswaarden tussen dag veertien en achtentwintig. Bovendien had de factor XI verlaging een effectieve antitrombotische activiteit in verscheidene trombosemodellen, waaronder FeCl₃-geïnduceerde trombose van de vena cava inferior en de vena mesenterica, als ook een stenose geïnduceerde trombose van de vena cava inferior. Het antitrombotische effect was vergelijkbaar met dat van enoxaparine en warfarine, in tegenstelling tot de bloedingsneiging bij een staartbloedingstest.

Ook uit experimenteel onderzoek onder apen bleek behandeling met factor XI antisense tot een dosisafhankelijke factor XI-concentratiedaling te leiden (26). Na een behandelduur van dertien weken was bij de doseringen 20 mg/kg en 40 mg/kg een reductie van factor XI tot 80% van de uitgangskonzentratie bereikt. In tegenstelling tot behandeling met enoxaparine (2mg/kg), ging factor XI verlaging niet gepaard met een toename van bloedverlies na verscheidene *in vivo* bloedingstesten. Een vergelijkbare observatie werd verricht onder bavianen, waarbij de bloedingstijd na verlaging van factor XI-concentraties met circa 70% vergelijkbaar was met onbehandelde controles (27). De effectiviteit van factor XI-antisense-behandeling is vervolgens onderzocht bij konijnen, met reducties van factor XI tot 99% (28). In een trombosemodel werd de vena jugularis gedurende maximaal vijfendertig dagen met een katheter geoccludeerd. De gemiddelde tijd tot volledige occlusie was meer dan verdubbeld onder konijnen met verlaagde factor XI-concentraties. Ook

bij muizen (ApoE ^{-/-} C57BL/6) werd de effectiviteit van factor XI-antisense bevestigd in een trombosemodel, waarbij verminderde trombuspropagatie en fibrinevorming na carotisplaqueruptuur werd waargenomen onder die dieren die met factor XI antisense waren voorbehandeld (29). Overigens werd in dit experiment opnieuw een onveranderde bloedingstijd gerapporteerd. Samengevat waren er dus overduidelijke aanwijzingen uit dierexperimenteel onderzoek alsook uit spelingen van de natuur (congenitale factor XI-deficiëntie) dat een groot antitrombotisch effect kan worden bereikt, zonder dat dat gepaard ging met een toegenomen bloedingsrisico.

Humaan onderzoek

In 2011 werd een fase-1 onderzoek met factor XI-antisense therapie gepubliceerd (30). Acht gezonde vrijwilligers werden behandeld met 50 mg, 100 mg, 200 mg of 300 mg. Factor XI activiteit en factor XI concentraties waren beduidend lager (tot 85% reductie) bij personen die de hoogste doseringen ontvingen. Behoudens een milde huidreactie op de plaats van de injectie, werden geen noemenswaardige bijwerkingen waargenomen. Het fase-2 onderzoek dat hierop volgde werd onlangs in the New England Journal of Medicine gepubliceerd (8). In dit onderzoek werden driehonderd patiënten die een electieve knie vervanging ondergingen gerandomiseerd voor behandeling met 200mg factor XI-ASO, 300mg factor XI-ASO (vanaf zesendertig dagen preoperatief of 40 mg enoxaparine vanaf de avond voorafgaand aan de ingreep). Het samengestelde eindpunt van dit onder-

zoek was klinisch vastgestelde VTE of asymptomatische trombose vastgesteld met flebografie tussen acht tot twaalf dagen na de operatie. De gemiddelde factor XI concentratie waren respectievelijk 0.38 IU/ml, 0.20 IU/ml en 0.93 IU/ml. Behandeling met 200 mg factor XI-ASO bleek non-inferieur ten opzichte van enoxaparine (27% respectievelijk 30% behaalde het eindpunt). Nota bene, bij slechts 4% van de patiënten die 300 mg factor XI-ASO gekregen hadden werd het eindpunt waargenomen, en dan betroffen het slechts kleine, distale trombi die vermoedelijk een geringe klinische betekenis hebben. De belangrijkste uitkomst op het gebied van veiligheid was klinisch relevante bloeding. Het voorkomen van klinisch relevante bloedingen was lager in de groepen die behandeld werden met factor XI-ASO (3% en 3%) in vergelijking met de groep die standaard profylaxe kreeg met enoxaparine (8%).

Toekomstperspectief

Remming van de intrinsieke stollingscascade via factor XI lijkt op basis van de hierboven beschreven resultaten zeer veelbelovend. Voor het eerst in de ontwikkeling van antistollingsmedicijnen lijkt er nu een therapie voorhanden die effectief de stollingspropagatie kan remmen, zonder het bloedingsrisico navariant te doen toenemen. De voornaamste beperking van factor XI antisense therapie is gelegen in het feit dat het uitsluitend voor electieve behandelingen kan worden toegepast, aangezien de maximale factor XI reductie pas weken na initiatie van de therapie optreedt, dit als gevolg van de lange halfwaardetijd van factor XI. De ontwikkeling van een oraal beschikbare directe factor XI-remmer (naar analogie van de directe factor Xa of trombineremmers) zou het toepassingsgebied aanzienlijk verbreden en zodoende een heel nieuw hoofdstuk in de antistollingstherapie kunnen inluiden.

Literatuur:

- Schulman S, Granqvist S, Holmström M, Carlsson A, Lindmarker P, Nicol P, Eklund SG, Nordlander S, Lärås G, Leijó B, Linder O, Loogna E. The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. The Duration of Anticoagulation Trial Study Group. *N Engl J Med.* 1997 Feb 6;336(6):393-8.
- Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, Schnee J, Goldhaber SZ; RE-COVER Study Group. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2009 Dec 10;361(24):2342-52.
- Merli G, Spiro TE, Olsson CG, Abildgaard U, Davidson BL, Eldor A, Elias D, Grigg A, Musset D, Rodgers GM, Trowbridge AA, Yusen RD, Zawilka K; Enoxaparin Clinical Trial Group. Subcutaneous enoxaparin once or twice daily compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of venous thromboembolic disease. *Ann Intern Med.* 2001 Feb 6;134(3):191-202.
- EINSTEIN Investigators, Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, Lensing AW, Misselwitz F, Prins MH, Raskob GE, Segers A, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Bounameaux H, Cohen A, Davidson BL, Piovella F, Schellong S. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2010 Dec 23;363(26):2499-510.
- EINSTEIN-PE Investigators, Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, Chlumsky J, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Cohen A, Berkowitz SD, Bounameaux H, Davidson BL, Misselwitz F, Gallus AS, Raskob GE, Schellong S, Segers A. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2012 Apr 5;366(14):1287-97.
- Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, Masiukiewicz U, Pak R, Thompson J, Raskob GE, Weitz JI; AMPLIFY Investigators. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013 Aug 29;369(9):799-808.
- Hokusai-VTE Investigators, Büller HR, Decousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, Prins MH, Raskob GE, Schellong SM, Schwacho L, Segers A, Shi M, Verhamme P, Wells P. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013 Oct 10;369(15):1406-15.
- Büller HR, Bethune C, Bhanot S, Gailani D, Monia BP, Raskob GE, Segers A, Verhamme P, Weitz JI; FXI-ASO TKA Investigators. Factor XI antisense oligonucleotide for prevention of venous thrombosis. *N Engl J Med.* 2015 Jan 15;372(3):232-40.
- Doolittle RF. Step-by-step evolution of vertebrate blood coagulation. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol.* 2009;74:35-40.
- Ponczek MB, Gailani D, Doolittle RF. Evolution of the contact phase of vertebrate blood coagulation. *J Thromb Haemost.* 2008 Nov;6(11):1876-83.
- Zhou L, Li-Ling J, Huang H, Ma F, Li Q. Phylogenetic analysis of vertebrate kininogen genes. *Genomics.* 2008 Feb;91(2):129-41.
- Thompson RE, Mandel R Jr, Kaplan AP. Studies of binding of prekallikrein and Factor XI to high molecular weight kininogen and its light chain. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1979 Oct;76(10):4862-6.
- Wiggins RC, Bouma BN, Cochrane CG, Griffin JH. Role of high-molecular-weight kininogen in surface-binding and activation of coagulation Factor XI and prekallikrein. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1977 Oct;74(10):4636-40.
- Geng Y, Verhamme IM, Smith SB, Sun MF, Matafonov A, Cheng Q, Smith SA, Morrissey JH, Gailani D. The dimeric structure of factor XI and zymogen activation. *Blood.* 2013 May 9;121(19):3962-9.
- Naito K, Fujikawa K. Activation of human blood coagulation factor XI independent of factor XII. Factor XI is activated by thrombin and factor XIa in the presence of negatively charged surfaces. *J Biol Chem.* 1991 Apr 25;266(12):7353-8.
- Gailani D, Broze GJ Jr. Factor XI activation in a revised model of blood coagulation. *Science.* 1991 Aug 23;253(5022):909-12.
- Matafonov A, Sarilla S, Sun MF, Sheehan JP, Serebrov V, Verhamme IM, Gailani D. Activation of factor XI by products of prothrombin activation. *Blood.* 2011 Jul 14;118(2):437-45.
- Griffin JH. Role of surface in surface-dependent activation of Hageman factor (blood coagulation factor XII). *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1978 Apr;75(4):1998-2002.
- Emsley J, McEwan PA, Gailani D. Structure and function of factor XI. *Blood.* 2010 Apr 1;115(13):2569-77.
- Mitchell M, Mountford R, Butler R, Alhaq A, Dai L, Savidge G, Bolton-Maggs PH. Spectrum of factor XI (F11) mutations in the UK population—116 index cases and 140 mutations. *Hum Mutat.* 2006 Aug;27(8):829.
- Shpilberg O, Peretz H, Zivlin A, Yativ R, Chetrit A, Kulka T, Stern C, Weiss E, Seligsohn U. One of the two common mutations causing factor XI deficiency in Ashkenazi Jews (type II) is also prevalent in Iraqi Jews, who represent the ancient gene pool of Jews. *Blood.* 1995 Jan 15;85(2):429-32.
- Salomon O, Steinberg DM, Seligshon U. Variable bleeding manifestations characterize different types of surgery in patients with severe factor XI deficiency enabling parsimonious use of replacement therapy. *Haemophilia.* 2006 Sep;12(5):490-3.
- Bouma BN, Meijers JC. Role of blood coagulation factor XI in downregulation of fibrinolysis. *Curr Opin Hematol.* 2000 Sep;7(5):266-72.
- Salomon O, Steinberg DM, Zucker M, Varon D, Zivlin A, Seligshon U. Patients with severe factor XI deficiency have a reduced incidence of deep-vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 2011 Feb;105(2):269-73.
- Zhang H, Löwenberg EC, Crosby JR, MacLeod AR, Zhao C, Gao D, Black C, Revenko AS, Meijers JC, Stroes ES, Levi M, Monia BP. Inhibition of the intrinsic coagulation pathway factor XI by antisense oligonucleotides: a novel antithrombotic strategy with lowered bleeding risk. *Blood.* 2010 Nov 25;116(22):4684-92.
- Younis HS, Crosby J, Huh JJ, Lee HS, Rime S, Monia B, Henry SP. Antisense inhibition of coagulation factor XI prolongs APTT without increased bleeding risk in cynomolgus monkeys. *Blood.* 2012 Mar 8;119(10):2401-8.
- Crosby JR, Marzec U, Revenko AS, Zhao C, Gao D, Matafonov A, Gailani D, MacLeod AR, Tucker EJ, Gruber A, Hanson SR, Monia BP. Antithrombotic effect of antisense factor XI oligonucleotide treatment in primates. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013 Jul;33(7):1670-8.
- Yau JW, Liao P, Fredenburgh JC, Stafford AR, Revenko AS, Monia BP, Weitz JI. Selective depletion of factor XI or factor XII with antisense oligonucleotides attenuates catheter thrombosis in rabbits. *Blood.* 2014 Mar 27;123(13):2102-7.
- van Montfort ML, Kuijpers MJ, Knaup VL, Bhanot S, Monia BP, Roelofs JJ, Heemskerk JW, Meijers JC. Factor XI regulates pathological thrombus formation on acutely ruptured atherosclerotic plaques. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014 Aug;34(8):1668-73.
- Que Liu ED, Claudette Bethune, Shuting Xia, John Grundy, Brett P, Monia, Richard Geary, Sanjay Bhanot. Isis-fxix, a novel and specific antisense inhibitor of factor xi, significantly reduces fx antigen and activity and increases aptt without causing bleeding in healthy volunteers. *Blood.* 2011;118:209.
- Bennett CF, Swayze EE. RNA targeting therapeutics: molecular mechanisms of antisense oligonucleotides as a therapeutic platform. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2010;50:259-93.

Kwantificering van proteïnurie door middel van een smartphone voor het thuis monitoren van nierfunctie

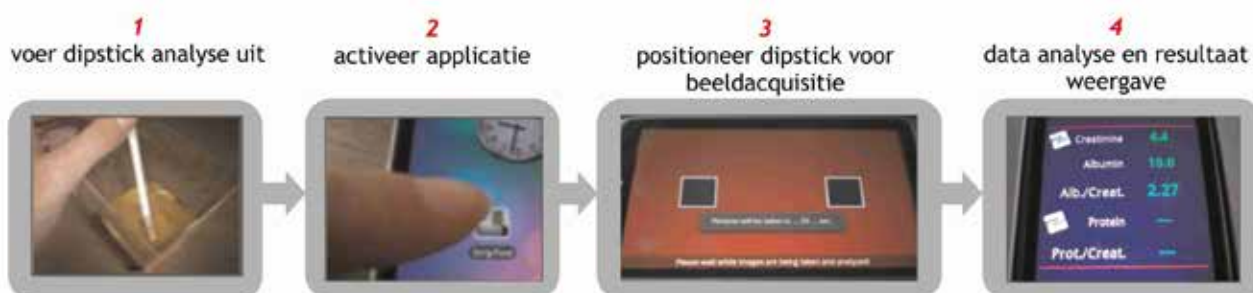
van gezondheidszorg naar de zorg voor een goede gezondheid!

R.L. Smeets¹, M. Velikova², E.P.L.M. de Grouw¹, P.J.F. Lucas², J.D. Oosting¹

1. Laboratorium klinische chemie, afdeling Laboratoriumgeneeskunde, Radboudumc, Nijmegen

2. Institute for Computing and Information Sciences, Radboud Universiteit Nijmegen, Nijmegen

De gezondheidszorg is aan het veranderen. Niet alleen de inrichting van de zorg verandert, maar ook de manier hoe wij zorg tot ons nemen. Zo is de overheid, onder druk van de immer stijgende uitgaven aan zorg, op zoek naar een efficiëntere inrichting. Zorgcentralisatie en innovatie zijn thema's die nu hoog op de agenda van de overheid en zorginstellingen staan. Echter, de zorgbeleving van de patiënt, of 'zorgconsument' is ook aan veranderingen onderhevig. De patiënt is onderdeel van het behandelteam en gaat actief op zoek naar mogelijkheden om het zorgproces aan te laten sluiten bij zijn of haar omstandigheden, en niet andersom. Het klassieke murale zorgsysteem zal verdwijnen, en de introductie van innovatieve thuiszorg systemen kan een deel van het zorgproces in de thuissituatie van de patiënt worden ingericht.



Figuur 1 Schematische weergave van het analyse proces van de applicatie.

Met de komst van de point of care (POCT) testen is het mogelijk geworden om een deel van de biochemische analyses, waarvoor men voorheen naar huisarts of specialist moest gaan, uit te voeren in de nabije omgeving van de patiënt. Echter een nadeel is dat men over moet gaan tot aanschaf van een vaak kostbare POCT-analyzer voor één specifieke analyse. Een ander nadeel is dat resultaatcommunicatie mogelijkheden naar arts of zorgverlener ontbreken. Met de komst van de smartphone, en de toenemende populariteit hiervan, is er een nieuw platform ontstaan met calculatie en communicatie mogelijkheden. In deze studie hebben we gekeken naar de mogelijkheid om het mobiele platform te gebruiken bij patiënten met nierfalen om zo eiwit in urine te kwantificeren.

Methode

Voor het kwantificeren van eiwit in urine wordt veelal screenend de dipstick gehanteerd. In deze studie hebben we gebruik gemaakt van de (micro)albasticks van Siemens. Om van een semi-kwantitatieve bepaling te komen tot een kwantitatief resultaat is een op Android-gebaseerde mobiele applicatie ontwikkeld. Het analyseproces doorloopt de volgende stappen; 1) Voer de test uit door stick in urine te dippen; 2) Start applicatie; 3) positioneer telefoon (beeldacquisitie start automatisch); 4) Beeldanalyse, calculatie en classificatie. Beeldacquisitie en beeldanalyse worden in onderstaande tekst nader toegelicht (zie figuur 1).

Beeld acquisitie: wanneer de acquisitiemodule van de applicatie wordt ge-

start, zal de LED lamp van de telefoon automatisch aangaan (standaardisatie/minimalisatie omgevingslicht) en dient de strip te worden gepositioneerd aan de hand van specifieke velden die vervolgens in beeld verschijnen. Het opnameproces start vervolgens automatisch, 45 seconden na activering.

Beeldverwerking: iedere foto (I) wordt opgeslagen en geanalyseerd in verschillende stappen. Eerst wordt het beeld als bitmap opgeslagen en geanalyseerd (histogram) op rood, groen, blauw en cyaan-magenta en geel niveaus. Hieruit volgt de gemiddelde kleurcomponent (μC). Vervolgens wordt de Hue waarde (μHi) bepaald. Standaard concentraties albumine en kreatinine worden gecorreleerd aan de gemiddelde Hi waarde behorende

	Test applicatie uitkomst			
	Normaal (<3.4)	Albuminurie (3.4- 30)	Proteïnurie (30-333)	Ernstige proteïnurie (>333)
EKR (patiënt)				
Normaal (<3.4)	38	7#		
Albuminurie (3.4- 30)	5*	36	6#	
Proteïnurie (30-333)			11	
Ernstige proteïnurie (>333)			1*	6

Totaal 110 patiënten

* overschatting van proteïnurie (totaal 13 pt)

onderschatting van proteïnurie (totaal 6 pt)

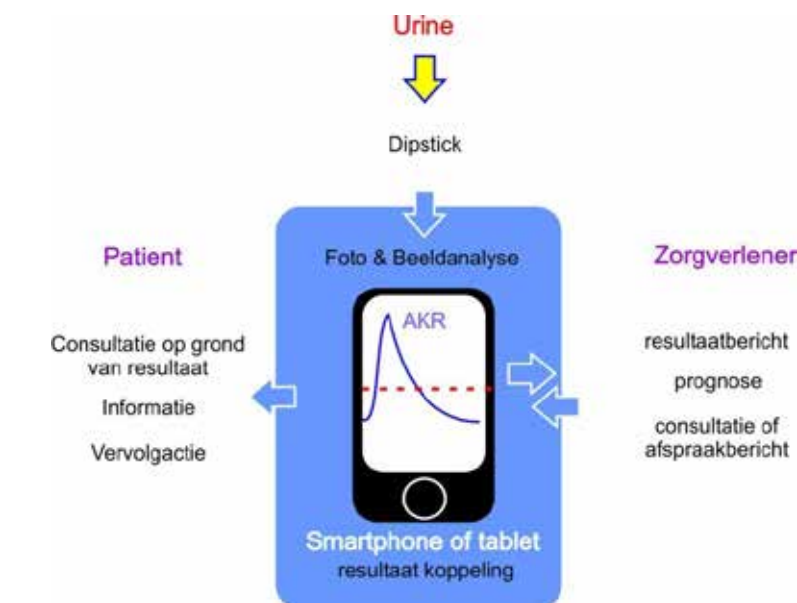
Tabel 1 Resultaten van validatie van EKR applicatie middels patiënt urinemonsters

bij de concentratie. Hierdoor ontstaat er een kalibratiecurve. Aan de hand van de μHi van het test sample wordt de concentratie via de kalibratiecurve herleid.

Accuraatheid en precisie van de mobiele applicatie is gevalideerd ten opzichte van de albumine nefelometrische bepaling (Siemens BNII) en de enzymatische kreatinine bepaling (Abbott Architect c16000) zoals op het klinisch chemisch laboratorium wordt gebruikt. Voor deze validatie is gebruik gemaakt van testsamples die zijn samengesteld door toevoeging van humaan albumine (Albuman, Sanquin) en Kreatinine (Merck) aan een 0.9% NaCl oplossing gebaseerd op de klinische criteria voor classificatie van proteïnurie (albuminurie >3.4 mg/mmol kreatinine) gevolgd door een validatie met patiënt urine (110 monsters waarvan 65 patiënt en 45 gezond).

Resultaat

De analytische performance van de analyse applicatie is beoordeeld aan de hand van de accuraatheid (bias) en precisie (variatie coëfficiënt) waarbij gebruik is gemaakt van testsamples met bekende concentraties albumine en kreatinine. Resultaten van deze experimenten geven aan dat de dipstick analyse niet erg gevoelig is bij lage eiwit concentratie (<31.3 mg/L; CV=22% met een accuraatheid van 40%). Zowel accuraatheid als precisie van de albumine bepaling verbeteren enorm tussen 125 mg/L en 500 mg/L (CV=13%-8%) en accuraatheid=60%-100%). De analytische performance van de kreatinine bepaling is/valt zeer goed te noemen vanaf 1.25 mmol/L (CV=8% met een



Figuur 2 De smartphone als ideale platform voor analyse, resultaat communicatie en consultatie.

accuraatheid van 152%). De applicatie was zeer accuraat in het detecteren en classificeren van albuminurie (3,4-30,0 mg/mmol kreatinine; CV=11% met een accuraatheid van 82%), proteïnurie (30,0-333,0 mg/mmol kreatinine; CV=18% met een accuraatheid van 104%) en laat wat onderschatting zien bij de classificatie van ernstige proteïnurie (>333,3 mg/mmol kreatinine; CV=11% met een accuraatheid van 66%).

Vervolgens is de klinische accuraatheid gevalideerd door gebruik te maken van humane urine (65 patiënten met proteïnurie en 45 gezonde controles). Eerst is de uitslag van eiwit kreatinine ratio, die door de applicatie is gegenereerd, vergeleken met de handmatige classificatie via de referentie kleuren zoals weergegeven door de fabrikant. Dit

resulteerde in een R2 van 0.91 en 0.15, respectievelijk en geeft duidelijk aan dat automatische analyse via de applicatie een nauwkeurigere classificatie geeft van eiwitverlies in urine.

Uit verdere klinische validatie blijkt dat de applicatie goed in staat is proteïnurie te detecteren ten opzichte van de Albumine-kreatinine ratio/Eiwit-kreatinine ratio (AKR/EKR) bepaling zoals gehanteerd op het laboratorium. Van alle 110 patiënten monsters resulteerde dit bij zes monsters in een onderschatting (5.4%) en dertien monsters in een overschatting (11.8%), in alle gevallen ± 1 proteïnuriecategorie, waarbij de klinische implicaties van onderschatting mogelijk zwaarder wegen dan die van overschatting (zie voor detail tabel 1). De overall klinische accuraatheid bij het on-

vervolg op volgende pagina >

derscheiden van albuminurie ten opzichte van normaal is goed te noemen, waarbij zestig patiënt monsters terecht als positief worden geclassificeerd en achtendertig monsters terecht als normaal/gezond. Dit resulteert in een sensitiviteit van 92% en een specificiteit van 82% (PPV=90% en NPV=88%).

Conclusie en discussie

Onze resultaten tonen aan dat de smartphone als mobiel platform kan fungeren voor het beoordelen van biochemische analyses (1). Vervolg onderzoek zal moeten plaatsvinden om de applicatie te optimaliseren voor gebruik op verschillende smartphones van verschillende leveranciers, omdat de camera specificaties per smartphone kunnen verschillen. De mobiele applicatie zou in de toekomst gebruikt kunnen worden voor het thuis vervolgen van proteïnurie bij patiënten met chronisch nierlijden of bij patiënten met verdenking pre-eclampsie. Hierbij zou het controlebezoek bij huisarts of specialist beperkt kunnen worden wanneer er uitwisseling van analysegegevens tussen patiënt en arts zou plaatsvinden. De striptest analyse van proteïnurie kan dan de volgende voordelen bieden;

- Technische en klinische gevalideerde kwantitatieve analyse van proteïnurie met minimale gebruikershandelingen
- Overal en altijd te gebruiken
- Goedkoop; geen aanvullende hardware nodig voor analyse
- Geïntegreerde beslialgoritmes begeleiden patiënt in het nemen van vervolg acties
- Geautomatiseerde communicatie met zorgverlener kan worden geïnitieerd wanneer uitslag daar toe noopt
- Simpele integratie mogelijkheden met complexere thuiszorgsystemen

Echter, zoals aangegeven dient de applicatie te worden geoptimaliseerd en dient verdere klinische validatie te worden uitgevoerd om gebruiksgemak te optimaliseren en data communicatie naar data bases zoals, LIS, EPD of cloud (wanneer noodzakelijk) mogelijk

te maken. Het ontwikkelen van deze diagnostische applicaties voor de smartphone of tablet nemen idealiter de noodzaak weg voor de aanschaf van dure point-of-care-analyse apparatuur voor thuis testen bij chronische ziekten. Daarnaast kunnen deze smartphone applicaties ook dienen om data van verschillende analyses te integreren. Zo zou het integreren van een kreatinine bepaling in bloed extra aanvullende informatie naast de AKR/EKR kunnen bieden om zo nog beter de nierfunctie te beschrijven. Bovendien zou het hierdoor beter mogelijk zijn om een prognose in te schatten omdat men vaker in de mogelijkheid wordt gesteld de nierfunctie

te analyseren in de thuissituatie (figuur 2).

Enfin, ook al klinkt dit als toekomstmuziek, het is in ieder geval een eerste stap in de richting van laagdrempelige maar gevalideerde thuisdiagnostiek waarbij de patiënt centraal staat. De smartphone als platform voor diagnostiek en communicatie tussen patiënt en zorgverlener.

Literatuur

- 1 Smartphone-based analysis of biochemical tests for health monitoring support at home Velikova, M.; Smeets, R.L.; Scheltinga, J.; Lucas, P.J.; Spaanderman, M. *Healthcare Technology Letters*, vol. 1, iss. 3, (2014), pp. 92-97

The Pathology Company



It's your attention to detail that drives ours.

German design and the optical engineering excellence in our microscopes gives you ultimate clarity and confidence in your daily work.




Learn more about our Clinical Microscopy Portfolio from Leica Biosystems

LeicaBiosystems.com

Copyright©2015 Leica Biosystems Richmond Inc. All rights reserved. LEICA and the Leica Logo are registered trademarks of Leica Microsystems (R) GmbH.
95.130250 Rev A

Anders kijken naar kunst: longtuberculose

Loes van Damme

Of Munch nu landschappen, portretten, mythologische onderwerpen of arbeiders terugkerend van hun werk schilderde en of zijn kleuren nu donker of licht waren: zijn werk drukt altijd angst, dood en liefde uit.



Figuur 1 Het zieke kind (1885) door Edvard Munch (12 dec 1863, Løten – 23 jan 1944, Oslo, Noorwegen). Bron: Wikimedia Commons.

Diagnose

Het schilderij toont een meisje van vijftien jaar en haar wanhopige moeder. In hun familie is al vaker tuberculose voorgekomen. De belangrijkste verschijnselen die je op het schilderij kunt zien zijn uitputting, bleek gelaat en een starende blik. De klinische diagnose luidt: terring (ftisis), eindstadium van (long-) tuberculose.

Definitie: ftisis

Ftisis is een oude term voor tuberculose, in het bijzonder longtuberculose. Deze ziekte wordt gekenmerkt door uitputting en krachtverlies, in het bijzonder bij longziekten.

De schilder: Edvard Munch

Edvard Munch werd in 1863 geboren in Christiania, dat toen nog bij Zweden hoorde, maar nu de Noorse hoofdstad Oslo is. Zijn vader was een legerarts, die in een arbeiderswijk in Oslo ook een privépraktijk hield. Godvrezend en vroom als hij was, voedde hij zijn vijf kinderen op met een puriteinse strengheid. Het huis van de dokter was een plek vol vroomheid, ziekte en dood. Edvard was vijf jaar oud toen zijn moeder aan tuberculose stierf. Ook zijn lievelingszus Sophie stierf aan die ziekte toen ze pas vijftien was. In die dagen stierven mensen niet in een ziekenhuis, maar thuis, omringd

door familie met alle problemen en ellende van dien. Laura, de andere zus van Edvard, was geestesziek en stierf in een inrichting. Toen ook zijn vader stierf, was de jonge Edvard nog lang niet oud genoeg om voor zichzelf te zorgen.

Munch trachtte aan die verstikkende atmosfeer te ontsnappen in zijn tekeningen en schilderijen. Met zijn kunst vocht hij ook tegen zijn eigen ziekten. Hij leed aan bronchitis, reumatiek en zenuwzwakte. Hij had een drankprobleem tot 1909 en was extreem paranoïde tot aan zijn dood. Hij voelde zich achtervolgd, in het bijzonder door vrienden en vrouwen. Als hij verliefd werd, was hij altijd paranoïde jaloers. Hij had het gevoel dat vrouwen hem benauwden en bedreigden en slechts op één ding uit waren: hem te beroven van zijn vrijheid. Ondanks het feit dat hij diverse romances beleefde, trouwde hij nooit en had hij geen kinderen. 'Mijn schilderijen zijn mijn enige kinderen', zei hij ooit.

Munch begon zijn artistieke carrière met portretten van zichzelf, zijn familie en zijn vrienden. Zijn latere zelfportretten hadden iets spookachtigs. De vrouwen op zijn schilderijen zien er etherisch uit, lijkend op heksen of vampiers. Eén van zijn beroemdste schilderijen, 'Het zieke kind' (1885), illustreert de dood van zijn zuster. Munch zelf beschouwde dit schilderij als het fundament van zijn kunst. Het niet minder beroemde 'De schreeuw' (1893) wordt beschouwd als een uitstekend voorbeeld van expressionistische kunst. Zijn werk lokte veel kritiek uit, waardoor Munch uiteindelijk zijn land ontvluchtte. Hij reisde door Europa en organiseerde er tentoonstellingen. Hij schilderde, filosofeerde

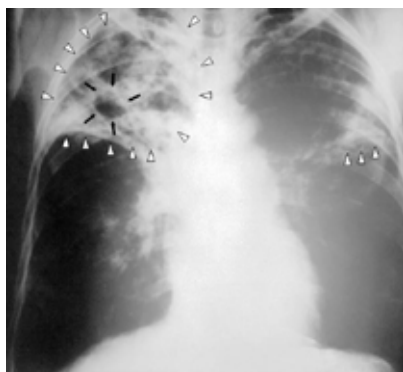
vervolg op volgende pagina >



Figuur 2 De schreeuw (1893) door Edvard Munch.
Bron: Wikimedia Commons.



Figuur 3 Manieren om TBC verspreiding te voorkomen. Bron: Wikimedia Commons.



Figuur 4 Röntgenfoto van een persoon met vergevorderde TBC. De infectie is gemarkeerd met witte pijlen. Bron: Center for Disease Control and Prevention.

en verzorgde de zieken. Hij wist dat ze de bron van zijn artistieke inspiratie waren. De Duitse kinderarts Lothar Diekmeyer maakte in zijn publicatie over beroemde afbeeldingen van zieke kinderen (1954) een meesterlijke beschrijving van Munchs 'Het zieke kind' die we hier integraal weergeven: "Hoog opgericht op haar ziekbed zit het twaalf tot veertien jaar oude meisje, haar hoofd met het roodblonde haar scherp in profiel, de blik uit haar grote, door een halo omgeven ogen star en onverschillig op het venster gericht. Berustend en al bevrijd van al haar ongelukkige ervaringen ligt ze daar krachteloos. Slap rust haar bleke hand op de deken en onderstreept haar totale gelatenheid tegenover de noodlottige ziekte die onder haar leden woedt. De moeder weet zich geen houding meer te geven. Ze weent slechts stilletjes in zichzelf en controleert slechts met een reflexmatige aanraking of haar kind nog leeft. Alles aan haar straalt zoveel vertwijfeling uit, dat de uitdrukking van haar houding en haar gebaren de toeschouwer sterker aangrijpen dan de aanblik van het haar haast ontruchte kind". Hoe schril, wrang en zwaar de kleuren, hoe verbluffend de vereenvoudiging van de vormen. Hoe echt en gespeend van elke sentimentaliteit de vormgeving van het hele werk. Als het ware is dat elk tijdperk in de kunstgeschiedenis de zieken van zijn eigen tijd heeft afgebeeld, kan men hier alleen maar aan 'ftisis' of nauwkeurige nog 'puberteitsftisis' denken. Geschokt staat men voor deze twee mensen en keert men zich uiteindelijk af, alsof ze echt van vlees en bloed waren. Niets immers kan dit meisje nog redden, niemand is in staat de moeder te troosten met het verlies van wellicht haar enige kind dat zich hier voor onze ogen voltrekt.

Longtuberculose

Longtuberculose is een infectieziekte die wordt veroorzaakt door de bacterie *Mycobacterium tuberculosis*. Ieder deel van het lichaam kan worden aangedaan, maar meestal raken de longen geïnfecteerd. Longtuberculose komt het meeste voor in dichtbevolkte landen als China en India en verder in Afrikaanse landen ten zuiden van de Sahara, Indonesië, de Filipijnen, Afghanistan, Bolivia

en Peru. Het aantal gevallen van longtuberculose in Noord-Amerika en West-Europa liep een tijdlang terug, maar de laatste jaren is er weer een toename te zien. Dat wordt deels toegeschreven aan het feit dat er steeds meer mensen buitenlandse reizen maken, waardoor de infectie zich kan verspreiden naar gebieden waar tuberculose voorheen weinig voorkwam. Een andere factor die ten grondslag ligt aan deze stijging is het groeiend aantal gevallen van aids.

Oorzaak

Besmetting vindt voornamelijk plaats van mens op mens, via minuscule druppeltjes die in de lucht terechtkomen als een geïnfecteerde persoon niest, hoest of spuugt. Mensen met een verzwakt afweersysteem lopen verhoogd risico, evenals jonge kinderen en ouderen. Bovendien komt de aandoening relatief veel voor onder mensen die in slechte sociaaleconomische omstandigheden verkeren; andere risicofactoren zijn slechte woonomstandigheden, armoede, overbevolking, eenzijdige voeding, woningnood en gebrekkige gezondheidszorg. Alcoholmisbruik en roken kunnen ook het risico op longtuberculose vergroten.

Verschijselen

Het voornaamste verschijnsel van longtuberculose is hoesten: in eerste instantie een droge hoest, maar gaandeweg wordt er meer slijm opgehoest, waar zich bloedsporen in kunnen bevinden. Bloed opgeven komt ook voor. In het begin kan de patiënt lichte koorts hebben, maar naarmate de ziekte voortschrijdt, wordt de koorts hoger. Er is verder sprake van aanzienlijk gewichtsverlies en de patiënt kan 's nachts badend in het zweet wakker worden. Andere symptomen die bij longtuberculose kunnen optreden, zijn kortademigheid, uitputting, algehele zwakte en een drukkend gevoel en/of pijn op de borst.

Diagnose

De diagnose van longtuberculose wordt in eerste instantie gebaseerd op de klachten en een lichamelijk onderzoek. Er vindt een huidtest, de zogeheten Mantoux-test plaats, waarbij een gezuiverd eiwitderivaat (tuberculine) in de huid wordt gespoten. Deze



Figuur 5 Mantoux test. Bron: Center for Disease Control and Prevention.



Figuur 6 *Mycobacterium tuberculosis* kweek. Bron: Center for Disease Control and Prevention. Control and Prevention.



Figuur 7 Robert Koch, ontdekker van de tuberculose bacterie. Bron: National Institutes of Health



Figuur 8 De kunstenaar en de dokter, anders kijken naar kunst - Jan Dequeker

test maakt echter geen onderscheid tussen een actieve infectie (die met symptomen gepaard gaat) en een latente infectie (die geen klachten veroorzaakt). Thoraxfoto's zijn van groot belang voor de diagnose van longtuberculose. De diagnose kan worden bevestigd wanneer de bacterie wordt geïdentificeerd tijdens microscopisch onderzoek van het sputum of in een kweek van speeksel of sputum.

Behandeling

De behandeling van longtuberculose is gebaseerd op een combinatie van twee of drie middelen om te voorkomen dat de bacterie resistent wordt tegen de medicijnen en ook om de werkzaamheid ervan te vergroten. De duur van de behandeling varieert van zes tot twaalf maanden, afhankelijk van hoe de patiënt erop reageert.

Complicaties

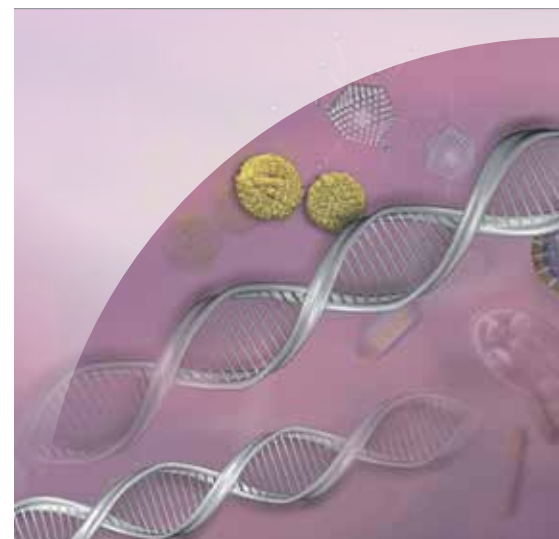
Longtuberculose kan de longen blijvend beschadigen. De medicijnen die worden gebruikt bij de behandeling ervan, kunnen leiden tot bijwerkingen. Ook kan de bacterie op den duur resistent worden tegen de betreffende middelen, vooral wanneer die niet volgens voorschrift worden ingenomen of als er te vroeg mee wordt gestopt. Tuberculose kan behalve de longen bijna elk orgaan in het lichaam aantasten.

Preventie

Het verbeteren van sociale factoren en leefomstandigheden helpt tuberculose te voorkomen. Specifieke preventie kan worden bereikt door inenting met BCG: dit vaccin is vooral effectief bij baby's en kinderen. Vroege opsporing en behandeling van geïnfecteerde personen helpt te voorkomen dat de infectie zich verspreidt. Geïnfecteerde mensen dienen zolang zij besmettelijk zijn, te worden geïsoleerd in speciaal geventileerde ruimten.

Literatuur

1. Jan Dequeker, *De kunstenaar en de Dokter*



Complete Multiplex real-time PCR Kits

Gastro-intestinale infecties

Salmonella	Enterovirus
Campylobacter	Norovirus
Yersinia	Rotavirus
Shigella	Adenovirus
STEC	Astrovirus
EHEC	Giardia
EPEC	Cryptosporidium
EAEC	Dientamoeba fragilis
EIEC	Entamoeba histolytica
Sapovirus	

Hospital Acquired infecties

MRSA	Clostridium difficile
PVL	Toxin A/B
Clostridium difficile	Norovirus
	Rotavirus

Luchtweg infecties

Influenza A, B, H1N1v	Adenovirus
Parainfluenza 1, 2, 3	Legionella
RSV	Pneumocystis jirovecii
Bordetella	Mycoplasma pneumoniae
Adenovirus	

- Geschikt i.c.m. verschillende extractiemethoden en PCR cyclers
- Inclusief: Interne amplificatie- en extractie controle, Taqman Hotstart Polymerase en Positieve Controle
- Uniform PCR profile voor alle DNA en RNA kits
- Zeer gunstig prijs, competitief met home-made

Kunnen labs voldoen aan de grote vraag naar stageplekken?

J. Schoemaker, PR, communicatie en sociale belangen, NVML

Afgelopen studiejaar waren er nationaal ruim 20% meer aanmeldingen voor mbo en hbo laboratoriumopleidingen. Een mooie ontwikkeling, maar hierdoor neemt ook de druk op de stagemarkt toe. Opleidingscentra melden een groot gebrek aan stageplaatsen. Dit geldt in het bijzonder voor de sectoren Klinische Chemie, Microbiologie en Pathologie. Om de opleiding te kunnen afronden moeten studenten een stage volgen. Zonder stage geen volwaardige opleiding en dus geen diploma. Maar kunnen de medische laboratoria deze extra vraag naar stageplaatsen wel aan?

John van der Willik (directeur MLO en HLO Leiden) is enorm betrokken bij het laboratoriumonderwijs in Nederland en zit in verschillende landelijke adviescommissies. Ook Janny Baars, labmanager van het laboratorium pathologie van Tergooi Ziekenhuizen, heeft jarenlange ervaring met de inzet van stagiaires. In dit interview geven zij beiden hun kijk op de problematiek met betrekking tot het dringend tekort aan stageplaatsen.



John van der Willik, directeur MLO en HLO Leiden

John van der Willik: 'Laboratoria stellen te weinig stageplaatsen beschikbaar voor medisch analisten in opleiding en dat is slecht voor de toekomst van het vak.'

John van der Willik, scheidend directeur Techniek Hogeschool Leiden en MLO ROC Leiden per 1 september 2015, heeft hierover een duidelijke mening: 'Er is in heel Nederland voor zowel MLO als HLO een groot tekort aan stageplaatsen. Sinds een aantal jaren zitten beide opleidingen in de lift, en dat is een landelijke ontwikkeling. Vanwege een capaciteitstekort op de opleiding zelf hebben een aantal MLO's en HLO's nu zelfs een numerus fixus in moeten stellen.

Door de groei moet er nu jaarlijks voor zo'n 2500 MLO'ers een stageplaats op het lab gevonden worden – en naar verwachting gaat dit nog stijgen naar zo'n 3000. In het HLO zijn nu jaarlijks 1750 stageplekken nodig, dit gaat stijgen naar 2500. En er zijn nu al bij verschillende opleidingen een tekort in stageplekken. Dat betekent dat een deel van de studenten hun opleiding niet af kan ronden. Ook aan snuffelstages voor eerstejaars is een groot gebrek. Laboratoria willen deze stagiaires niet omdat ze nog weinig kennis hebben; maar het is zó belangrijk dat studenten vroegtijdig weten wat er op de werkvloer gebeurt zodat ze zich kunnen identificeren met het beroep!

Als we de laboratoria erop aanspreken dan horen we excuses als: wij

gaan verbouwen, verhuizen, of er is nu een reorganisatie gaande, we werken al met te weinig mensen en hebben daardoor nu even geen tijd en geld voor stagiaires. Ook branchevereniging PMLF is het niet gelukt om laboratoria over te halen tot het beschikbaar stellen van meer stageplekken. Zij hebben het afgelopen jaar een magere 37 extra plekken geregeld, terwijl er nog heel veel studenten wachten op een stage.

Maar het is toch een gezamenlijke verantwoordelijkheid van de branche, van opleidingen en werkgevers, om te zorgen dat er voldoende goed opgeleid personeel beschikbaar komt op de arbeidsmarkt? En die verantwoordelijkheid hebben we zowel in goede als in slechte tijden. Dus laboratoria, laat zien dat dit beter kan!

Janny Baars: 'Laboratoriumopleidingen zijn veel te veeleisend als het gaat om het aantal stageplaatsen'

Janny Baars is labmanager van het laboratorium pathologie van Tergooi Ziekenhuizen, en heeft jarenlange ervaring met de inzet van stagiaires. Haar visie: 'Medische laboratoria leiden mensen op en willen dat goed doen. Dat opleidingsinstituten een grotere toeloop hebben aan stu-



Janny Baars, labmanager van het laboratorium pathologie van Tergooi Ziekenhuizen.

.....
 denten vraagt dus een inspanning, in eerste instantie van de scholen, om naar invulling van de stage en stagetijd te kijken. De opmerking

'laboratoria laat zien dat het beter kan' schiet bij mij in het verkeerde keelgat. Mijn stelling is: 'Je doet het goed of je doet het niet'. Een stagiaire begeleiden vergt tijd en dat wordt door veel laboratoria met inzet gedaan. Het aantal stagiaires per lab verhogen is een oplossing die je niet moet willen. Temeer omdat er ook de nodige stagiaires zijn die extra begeleiding nodig hebben omdat het allemaal niet lukt. Daarnaast hebben veel ziekenhuizen het op dit moment zwaar vanwege financiële tekorten en hogere eisen die de verzekeraars stellen. Dit heeft zijn weerslag op de personeelsformatie, er wordt bezuinigd op personeel. Ook dat maakt het uitbreiden van stageplekken niet eenvoudig. De oplossing is niet: roepen dat er meer stageplaatsen moeten komen. Maar lokaal, maar ook landelijk, met elkaar kijken naar oplossingen. Bijvoorbeeld kortere

stages op het lab en meer stages binnen de school. Specifieke groepsopdrachten binnen de school met ondersteuning van het lab. Kijk naar mogelijkheden, ga met elkaar in gesprek en frustreer stagebegeleiders niet met de oproep dat het beter kan."

Wilt u reageren op dit artikel of heeft u wellicht ervaringen die kunnen bijdragen aan een oplossing van dit probleem? De redactie van Analyse ziet graag constructieve bijdragen tegemoet via nvml@nvml.nl.



Werkt u aan risicogestuurd verbeteren?

Een risico gebaseerde aanpak leidt tot inzicht in het verbeterpotentieel van uw organisatie. Met behulp van risicoanalyses, checks en registraties doorziet u juist die verbeterkansen die gekoppeld zijn aan uw doelstellingen op het vlak van kwaliteit, medewerkerstevredenheid en (financieel) resultaat.

De professionals en tools van Infoland ondersteunen u bij dit verbeterproces van identificeren tot verbeteren en verankeren.

Kijk voor meer informatie op www.infoland.nl

infoland 
 altijd een stap verder

kwaliteitsmanagement | veiligheidsmanagement | **risicomanagement** | auditmanagement | procesmanagement

Promotie Schoorl: Innovatieve hematologische parameters in de praktijk

Met nieuwe hematologie-apparatuur en verbeterde software is bloedarmoede mogelijk beter vast te stellen, en kunnen we beter onderscheid maken tussen de verschillende oorzaken ervan. Hiermee kunnen veel onnodige behandelingen worden voorkomen. Dat blijkt uit het onderzoek van Margreet Schoorl, waarop zij onlangs is gepromoveerd. De titel van haar onderzoek is: 'Innovative haematological parameters in clinical practice'. Een noemenswaardige promotie, want analisten die promoveren zonder universitaire opleiding zien we niet elke dag.



Schoorl deed onderzoek naar nieuwe parameters voor hemoglobinisatie van (jonge) rode bloedcellen. Bloedarmoede komt bij ongeveer een kwart van de wereldbevolking voor en is vaak het gevolg van ijzertekort. Voor het vaststellen van bloedarmoede zijn er diverse richtlijnen, zoals die van het Nederlandse Huisartsen Genootschap en de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde. Deze richtlijnen gaan uit van hemoglobineconcentraties onder de referentiewaarden.

Als vervolgtesten worden vaak MCV (celvolume) en ferritine concentraties (indicatie voor de ijzervoorraad in het lichaam) aanbevolen. Maar de serum-ferritine concentraties kunnen op vele manieren worden beïnvloed. Bijvoorbeeld door acute of chronische infecties, ontstekingen en leverziekten. Hierdoor is het lastig om een juiste inschatting te maken van de ijzerbeschikbaarheid voor de aanmaak van rode bloedcellen.

Volgens Schoorl vereisen de hierboven genoemde richtlijnen daarom een update. Zij adviseert gebruik

te maken van een nieuw flowschema met daarin de nieuwe hematologische parameters, om zo onnodig laboratoriumonderzoek te beperken. De toegevoegde waarde van de nieuwe parameters voor de aanmaak en de vulling van (jonge) rode bloedcellen is onderzocht in verschillende klinische studies.

De promovenda adviseert fabrikanten van hematologie-apparatuur om innovatieve software te ontwikkelen en te implementeren, waaronder de nieuwe algoritmen voor het stellen van verschillende diagnoses als oorzaken van bloedarmoede en de monitoring van therapie. Diverse leveranciers bieden inmiddels de mogelijkheid voor analyse van de nieuwe parameters. De onderlinge vergelijkbaarheid is echter nog een punt van zorg.



Eindelijk zomer

Het is eindelijk zomer in Nederland. Het duurde even, maar nu is het dan zover en goed ook! De eerste hittegolf is al een feit en dat zo vlak voor de schoolvakantie. Hopelijk houdt het mooie weer aan in de vakantie.



Tijdens de hittegolf in Nederland werd het zo warm, dat het RIVM het hitteplan in werking heeft gesteld. Ik wist niet eens van het bestaan af van zo'n hitteplan, maar protocollen en richtlijnen zijn mij natuurlijk niet onbekend. Op het lab zijn er natuurlijk ook allerlei richtlijnen waaraan je moet voldoen. De meeste labs zijn dan ook druk bezig met de transitie van CCKL naar ISO15189. Dat is een hele klus, de eerste labs hebben hun ISO audit net achter de rug. Ik heb begrepen dat er veel gekeken wordt naar de competenties van de medewerkers en naar scholing.

Laat nou net dat laatste punt iets zijn waarvoor je bij de NVML uitstekend terecht kan! Wij hebben veel geïnvesteerd in E-learning en daar wordt nu volop van gebruik gemaakt. Nog steeds verschijnen er nieuwe modules en de eerste modules zijn alweer gereviseerd. Ook dit najaar gaan er weer diverse cursussen van start en zullen er ook weer een aantal symposia en congressen plaatsvinden.



Bij de NVML is er genoeg keuze om aan je competenties en scholing te werken!

Ik wens iedereen een hele fijne zomer toe! En kijk alvast voor je op vakantie gaat welke cursus je wilt gaan doen of welk congres je wilt bezoeken. Dan kun je dit alvast aanvragen bij je leidinggevende.

Sandra Versluis-van den Born
Bestuur NVML

Bereikbaarheid bureaumedewerkers

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

Lidmaatschap

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

Contributie

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

Opzegging

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

Bestuur

Voorzitter

mw. M.J. Egbers, afdeling Medische Microbiologie, Isala Klinieken Zwolle

Penningmeester

mw. S. Versluis-van den Born, Medisch Centrum Kinderwens, Leiderdorp

Secretaris/vicevoorzitter

mw. N. IJzerman, hoofd KAM-dienst, Medial, Hoofddorp

Leden

mw. E.C. Liesting, afdeling Specieële Klinische Chemie en Hematologie, UMC Utrecht
dhr. A.J. van der Kolk, operationeel manager
KCI Deventer ziekenhuis
dhr. B. klein Brink, Manager Histopathologie, Symbiant
mw. H. Duijn, Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis Amsterdam

Adviseurs

- prof. dr. M.A. Blankenstein, Amsterdam, klinisch chemicus
- dr. H. Hazelbag, Den Haag, patholoog
- mw. E.C. de Jong PhD, cellulair immunoloog
- dr. C.H.E. Boel, Utrecht, arts-microbioloog

NVML-Commissies en werkgroepen

Commissie Internationale Contacten

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Commissie Kwaliteit

Contactpersoon: Petra Melsen

Commissie Nascholing

Contactpersoon: Alice Gosselt-Imming en

Ria Blom, bureau NVML.

Commissie/Platform Onderwijs

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML.

Redactiecommissie

Contactpersoon Annerieke Nieuwenhuijs

Werkgroep Registratie

Contactpersoon: Marja Pospiech, bureau NVML

Commissie Sociale Belangen

Contactpersonen: Marja Pospiech en Jenny Schoemaker, bureau NVML.

Werkgroep e-learning

Contactpersoon: Nelly IJzerman

Landelijk fertiliteitsnetwerk (LFN)

Contactpersoon Sandra Versluis

Landelijk kwaliteitsnetwerk (LKN)

Contactpersoon Elly Bom

Werkgroep Hoofdanalisten Medische Microbiologie (WHAMM)

Contactpersoon: Marianne Egbers

Werkgroep Hoofdanalisten Klinische Chemie (WHAKC)

Contactpersoon: Eline Liesting

Werkgroep Hoofdanalisten Pathologie (WHAPA)

Contactpersoon: John van Marsdijk

De oogst van 'Bessensap'

J. Schoemaker, pr, communicatie en sociale belangen NVML

Bessensap* – in dit geval geen vitaminerijke frisdrank, maar een symposium over interessante, recente wetenschappelijke onderzoeken. Dit symposium organiseert de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO) jaarlijks voor wetenschapsjournalisten en – voorlichters. Alle sprekers presenteerden hun onderzoek in twintig minuten. Voor u wellicht leuk om te lezen welke onderzoeken op het medisch-analytisch vakgebied zoal lopen. Een samenvatting van een aantal lopende onderzoeken.

Prof. dr. Reinoud Gosens
Kapotte longen repareren
(Rijksuniversiteit, Groningen)

Het toekomstige medicijn tegen de ongeneeslijke longziekte COPD zit misschien al verborgen in het menselijk lichaam. WTN-groeifactoren zijn wellicht de sleutel tot het repareren van kapotte longen. De groeifactoren voeren namelijk reparaties uit in ons lichaam. Bij een schaafwondje of longontsteking zorgen zij voor de groei van nieuw weefsel dat schade kan herstellen. Het probleem is dat de groeifactoren hun werk niet meer goed uitvoeren bij mensen met COPD. Hun longen raken zo ontstoken en beschadigd dat zij het vaak benauwd krijgen. Door middel van stamcellen en geneesmiddelen willen we weefselherstel bij deze patiënten een nieuwe stimulans te geven.

Myron Best
Kanker opsporen in bloed
(VUmc Cancer Center, Amsterdam)

Kanker wordt nu nog vaak ontdekt op scans, maar het zou een enorme vooruitgang betekenen wanneer kanker te detecteren is via het bloed. Bloed voorziet een tumor van zuurstof en voedingsstoffen, maar neemt daarbij ook moleculen uit de tumor op. We hebben recent ontdekt dat bloedplaatjes, bekend van hun rol in bloedstolling, andere genetische RNA-moleculen bevatten bij patiënten met kanker. Door de RNA-profielen van de bloedplaatjes uit te lezen kunnen wij met een grote waarschijnlijkheid bepalen of iemand kanker heeft en welk type tumor dit waarschijnlijk is. Momenteel werken wij aan een snel toepasbare bloedkankertest voor de vroegdiagnostiek van kanker.

Dr. Teun Bousema
Menselijk bloed als middel tegen malaria
(Radboudumc, Nijmegen)

Malaria is nauwelijks uit te roeien omdat het zich duizelingwekkend efficiënt verspreidt: een mens kan vele muggen met malaria besmetten en de mug op haar beurt vele mensen. Alleen als we die verspreiding blokkeren, kunnen we malaria uitroeien. Nieuwe ontdekkingen bieden hoop: wij gebruiken een ontwormingsmiddel dat in combinatie met malariamiddelen zowel de parasiet als de mug doodt. Het menselijk bloed verandert tijdelijk in een dodelijke cocktail voor muggen. Daarnaast ontdekten we een menselijke afweerrespons die de malariaparasiet in de mug onschadelijk maakt. Dat is de basis voor een malariavaccin dat we in de komende jaren in mensen gaan testen.

Dr. Tim de Meij en dr. Nanne de Boer
Geur bekend kleur
(VUmc, Amsterdam)

Tim de Meij en Nanne de Boer beseften dat het mogelijk moest zijn om de geur van ontlasting te gebruiken voor het stellen van bepaalde diagnoses. Ze leenden een elektronische neus (eNose), een apparaat ontworpen door het Amerikaanse leger om chemische wapens te detecteren. Door geuranalyse met een eNose blijkt het mogelijk om bepaalde ziekten in een vroeg stadium te herkennen, zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa bij kinderen, necrotiserende enterocolitis (een vaak fatale ziekte bij couveusekinderen) en darmkanker. De toekomst: Geen prik, scopie of scan maar een scheetaanlyse met een eNose voor het stellen van de diagnose?

Dr. Femke Bouwman
Wat hebben geelwortel en Alzheimer gemeen?
(VUmc, Amsterdam)

De ziekte van Alzheimer staat in de top tien van doodsoorzaken en vormt een van de grootste maatschappelijke en sociaaleconomische uitdagingen van de toekomst. Het netvlies in het oog is makkelijk zichtbaar via de pupil met een ooglamp en heeft een weefselstructuur die vergelijkbaar is met hersenweefsel. Het kan dus ziekteprocessen in de hersenen weerspiegelen. Al langer is bekend dat de specerij curcumine (= geelwortel) specifiek bindt aan het Alzheimer-eiwit amyloid. En curcumine is fluorescent, dus zichtbaar voor de ooglamp. Zo kan een kruid uit het keukenkastje de sleutel vormen tot vroege opsporing van een veel voorkomende en zeer ontlusterende hersenziekte.

Dr. Jeffrey Beekman
Sleutelen aan longen door te knutselen in darmen: een individuele aanpak voor de behandeling van taaislijmziekte
(UMC Utrecht)

Taaislijmziekte is een erfelijke en levensbekortende ziekte die de luchtwegen aantast. Een nieuw kostbaar medicijn geeft voor het eerst uitzicht op genezing, maar onduidelijk is wie reageert op behandeling. Een eenmalige afname van een stukje rectaal weefsel stelt ons in staat om in het laboratorium minidarmpjes te kweken. Hiermee kan binnen vijf weken de effectiviteit van dit medicijn worden getest op het weefsel van de patiënt. De eerste persoon wordt nu succesvol behandeld op basis van deze toepassing. Een grote doorbraak, maar wanneer zullen alle patiënten die baat kunnen hebben van dit medicijn hier daadwerkelijk over beschikken?

Prof. Dr. Nynke Dekker

Fouten tellen geeft nieuw inzicht in de fitheid van virussen (TU Delft)

Hoe optimaliseert een viruspopulatie haar 'fitheid' aan de hand van haar genomisch RNA? Als het polymerase eiwit dat het RNA kopieert te weinig fouten maakt, kan het virus zich niet snel genoeg meer aanpassen aan veranderende omstandigheden en sterft uit. Een teveel aan fouten maakt het virus echter instabiel. Het begrip van hoe zo'n eiwit de juiste balans vindt tussen een overvloed of juist een tekort aan fouten kan inzicht bieden in de werking en ontwikkeling van antivirale middelen. Wij hebben een experiment ontwikkeld om de tijd te meten die het polymerase eiwit nodig heeft om kopieën te maken van alle delen van het RNA molecuul. Daaruit blijkt dat er een verband is tussen de pauzes die het polymerase eiwit maakt en het inbouwen van een onjuist nucleotide (een 'fout'). Wij stellen een model voor dat voorspelt onder welke omstandigheden dit eiwit geneigd is om relatief veel fouten te maken.

Prof. Dr. Robbert Slappendel
'Ben ick van Duytschen Bloedt'?
(TIAS Tilburg)

Nederlands bloed is het duurste bloed in Europa (214 euro per zakje). De Duitse kostprijs is 85 euro. En dit terwijl de kwaliteit vergelijkbaar is. Het ligt ook niet aan de efficiëntie van de Nederlandse dokters. Het aantal bloedtransfusies daalt al sinds 2000. Uit meerdere studies blijkt dat een bloedtransfusie een negatieve invloed heeft op het herstelproces van de patiënt (hogere kans op een

infectie en langere opnameduur). Dit alles overwegend maakt het zinvol de Duitse situatie aangaande bloedmanagement eens onder de loep te nemen als alternatief voor het Nederlandse model.

Dr. Ing. Jeroen Strating
Antischimmelmedicijn gaat (anti)viraal
(Universiteit Utrecht)

Het poliovirus en verkoudheidsvirussen zijn voorbeelden van enterovirussen, een grote familie van virussen die verschillende ziekten in mens en dier kunnen veroorzaken. Wij hebben ontdekt dat het veelgebruikte antischimmelmedicijn itraconazol de vermeerdering van enterovirussen remt. Enterovirussen vormen speciale compartimenten in de cellen van ons lichaam, waarop ze hun erfelijk materiaal vermeerderen. Itraconazol blijkt de aanmaak van deze compartimenten te blokkeren, wat de vermeerdering van enterovirussen remt. Opvallend is dat itraconazol ook werkzaam is tegen sommige kankersoorten, maar het mechanisme is onbekend. Onze ontdekking geeft dus belangrijk fundamenteel inzicht in hoe enterovirussen zich vermeerderen en mogelijk in de antikankerwerking van itraconazol.

Prof.dr. Ton Schumacher
Immunotherapie
(NKI Amsterdam)

Het gonsde afgelopen jaar van de berichten over een volledig nieuwe manier om kanker te bestrijden: immunotherapie. Het tijdschrift Science riep deze therapie eind 2013 uit tot 'scientific breakthrough of the year'. En het klinkt zo ideaal: iemands eigen afweersysteem stimuleren

om tumoren op te ruimen. Maar is het dat ook? Waarom heeft het ruim dertig jaar geduurd voor onderzoek naar dit soort therapie daadwerkelijk iets opleverde? Wat maakt immunotherapie zo ingewikkeld? Tegen welke aandoeningen kan het ingezet worden? En wat zijn de belangrijkste verwachtingen voor de komende paar jaar? Ton Schumacher van het researchinstituut van het Antoni van Leeuwenhoek (ook bekend als het Nederlands Kanker Instituut) behoort tot de internationale top van immunotherapieonderzoekers.

Dit zijn een paar van de interessantste onderzoeken, gepresenteerd tijdens 'Bessensap'. Het googelen van de naam in combinatie met het instituut of het onderwerp leidt meestal wel naar meer informatie over het onderzoek.

*De naam 'Bessensap' voor dit jaarlijkse symposium is afkomstig uit een gedicht van Daan Zonderland:

Er was eens een professor
Die at betonnen pap
Dat deed hij niet uit honger
Maar voor de wetenschap
Zijn vrouw stond luid te huilen
En riep bij ied're hap:
'Ach, Hendrik neem tenminste
Een beetje bessensap.'

(De bliken fluit, Utrecht 1948)

E-Learning

Gezocht: vakspecialisten voor E-learning!

De NVML heeft zich de laatste jaren gefocust op het ontwikkelen van e-learningmodules. De kwaliteit binnen het laboratorium moet gewaarborgd blijven. De kwaliteitsnormen van het laboratorium geven aan dat elke analist zich levenslang zal moeten blijven nascholen.

Omdat e-learning een digitale leeromgeving kent, heeft het veel voordelen: de toegankelijkheid tot de lesstof is groot; e-learning is overal en altijd te benaderen en te gebruiken; en de deelnemer kan zijn of haar eigen tempo bepalen. Voor het ontwikkelen van de modules is de NVML afhankelijk van de medewerking van specialisten op het vakgebied. Dit wordt gecoördineerd door de werkgroep

e-learning. Deze werkgroep zoekt experts op het gebied van onderwerpen voor de pathologie. Heeft u onlangs een artikel of PowerPoint van een **pathologie** onderwerp gemaakt, dan is dat een goede start voor het maken van een module. Wilt u ons hierbij helpen of nadere informatie over dit onderwerp geven, neem dan contact op met de werkgroep e-learning via nvml@nvml.nl.

Congres



- Fysiologie en anatomie van de alvleesklier
- Pathologie van de alvleesklier
- Exocriene functies
- Diabetes Mellitus
- Pancreaskopcarcinoom
- Posthepatische icterus
- Transplantatie en/of mogelijkheden voor therapie

Focus op de Alvleesklier

dinsdag 24 november 2015
congrescentrum De Eenhoorn
Amersfoort

www.nvml.nl



Congres Allergiediagnostiek: al 40 jaar waardevol!

Op donderdag 15 oktober 2015 organiseert de NVML dit congres samen met Thermo Fisher Scientific / Phadia.

Dagvoorzitter

prof.dr.ir. H.F.J. Savelkoul.

Programma

09:00 – 10:00	Registratie en ontvangst met koffie & thee
10:00 – 10:15	Opening en welkom door dagvoorzitter. <i>Prof.dr.ir. H.F.J. Savelkoul, hoogleraar celbiologie en immunologie Universiteit Wageningen</i>
10:15 – 11:00	Leven met voedselallergie <i>Mevr. E. Botjes, voorzitter Stichting Voedselallergie en Vicepresident EFA</i>
11:00 – 11:30	Pauze: Koffie & thee
11:30 – 12:15	Het spectrum van geneesmiddelenreacties–in kliniek en diagnostiek <i>Mw. dr. H. Rockmann-Helmbach, dermatoloog, UMCU, Utrecht</i>
12:15 – 12:30	Prize ceremony: Anna Wichersprijs

12:30 – 13:30	Lunch
13:30 – 14:15	Pinda én hazelnoot allergisch? <i>Mw. dr. Thuy-My Le, dermatoloog, UMC Utrecht</i>
14:15 – 15:00	Financial effect of testing <i>Mw. Dr. L.L. Hermason, Global Health Economics Manager, Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Zweden</i>
15:00 – 15:20	Pauze: koffie & thee
15:20 – 16:05	Toename in sensibilisatie en allergie? <i>Dr. L.D. Dikkeschei, klinisch chemicus, ISALA, Zwolle</i>
16:05	Borrel met hapje

Locatie

Congrescentrum de Eenhoorn in Amersfoort.

Aanmelding

U kunt zich aanmelden **vóór 24 september 2015** via www.nvml.nl. N.B. er wordt gevraagd meteen te betalen via Ideal, dus houd uw betaalgegevens bij de hand!

Prijsvraag

Wat is het?

Vorige keer stond de rubriek 'Wat is het?' weer in de Analyse. De oplossing was: pipetten (of een pipethouder waaraan pipetten hangen (zoals rechts hiernaast te zien)). De gelukkige winnaar is **Arike Bramer**! Zij krijgt binnenkort een VVV-bon ter waarde van €10,00 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 september 2015. De winnaar ontvangt een VVV-bon ter waarde van €10,00. De winnaar en de oplossing worden bekend gemaakt in Analyse nummer 5.



Symposium Fertiliteit

Op dinsdag 24 september organiseert het Landelijk FertiliteitsNetwerk van de NVML dit Symposium in congrescentrum de Eenhoorn, Amersfoort.

Dit symposium is toegankelijk voor zowel NVML-leden als niet-leden van de NVML

Programma

12:30 – 13:15	Ontvangst met lunch
13:15 – 14:00	Studie INes; Behandeling van onvruchtbaarheid <i>Dr. A. Bensdorp, fertiliteitsarts, AMC, Amsterdam</i>
14:05 – 14:35	KLEM protocol luchtkwaliteit <i>Dr. Dimitri Conste, klinisch embryoloog, St. Elizabeth ziekenhuis, Tilburg</i>
14:40 – 15:00	Thee pauze
15:00 – 15:30	Hot topics ESHRE 2015 <i>L. van den Hoven, senior IVF-analist, Radboudumc, Nijmegen</i>

15:35 – 16:05

Semenrondzending MUSE rapportage
Dr. A. Wetzels, klinisch embryoloog, Radboudumc, Nijmegen

16:05

Borrel met hapje

Locatie

Congrescentrum de Eenhoorn in Amersfoort.

Aanmelding

U kunt zich aanmelden vóór **3 september 2015** via www.nvml.nl. N.B. er wordt gevraagd meteen te betalen via Ideal, dus houd uw betaalgegevens bij de hand!

NVML Cursussen

Aanmelding NVML cursussen geopend

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

	Aanmelding geopend per	Sluitingsdatum inschrijving
Hemoglobinopathiën	27 mei	1 september
Theorie en kliniek van Immuno-assays	3 juni	29 september
Moleculaire Biologische Technieken	29 juli	20 oktober
Invloedrijk communiceren	29 juli	20 oktober

Let op: de planning van andere cursussen voor dit najaar is in volle gang. Kijk regelmatig op de website.

ALV Verslag

Leden dechargeren NVML-bestuur voor gevoerd beleid in 2014

Tijdens de Algemene Ledenvergadering (ALV) van 21 mei jongstleden zijn de leden ingelicht over het gevoerde beleid, van het afgelopen verenigingsjaar, door middel van korte presentaties.

Naar aanleiding van, en tijdens de presentatie ontstonden verschillende discussies:

- Over het feit dat het beroep van analist in Nederland geen erkend beroep is. Een delegatie van de NVML is hierover in gesprek geweest bij het Ministerie van VWS. Tot nu toe echter zonder resultaat.
- Over het verschil in kosten voor nascholing tussen leden en niet-leden.
- Over het laboratoriumlidmaatschap en de promotie daarvan.
- Over de toekomstplannen samen met de VAP (Vereniging Analisten Pathologie).
- Over de vermelding van de NVML in het register van het CRKBO.
- Over verbeteringen van de verzorging van de NVML-evenementen (Vakbeurs)

Bestuursleden

Herkozen zijn mw. Liesting en mw. Egbers voor hun respectievelijk tweede en derde termijn als bestuurslid en voorzitter. Mw. Duijn heeft zich voorgesteld en is aangenomen als nieuw bestuurslid. Zij volgt dhr. Gleijm op, die in verband met zijn emigratie naar Spanje, niet herkiesbaar is.

Leden kunnen het volledige conceptverslag vanaf begin augustus op de website (www.nvml.nl) achter het ledenscherm inzien. Voor het ledenscherm dient u in te loggen met geboortedatum en lidnummer.

Marja Pospiech-Greijn

NVML-Nascholing

Prothese-infecties

De geïnfecteerde prothese is een nachtmerrie voor iedere patiënt en orthopedisch chirurg. Deze complicatie wordt in toenemende mate gezien, met name door toename van co-morbiditeit en obesitas bij patiënten. Ook zijn de detectie methoden voor het ontdekken van een verwekker verbeterd en neemt de incidentie van een prothese infectie dus toe. Om tot de diagnose 'prothese infectie' te komen bestaat er een uitgebreid algoritme, waarbij bloedonderzoek en gewrichtspuncties zijn inbegrepen. Ook kan er tijdens een operatie uitgebreid weefsel worden afgenomen voor kweken en de prothese kan worden opgestuurd voor sonicatie.

De chirurgische behandeling van prothese infecties wordt grofweg verdeeld in het spoelen met behoud van de prothese (veelal toegepast bij vroege en acute infecties) en het reviseren van de prothese. De revisie kan in een one-stage óf een two-stage setting. Bij de one-stage revisie vindt in een operatie een volledige prothesewissel plaats met uitgebreid schoonmaken en kweken. Bij de two-stage revisie wordt tijdens de eerste operatie de prothese verwijderd en wordt in de meeste gevallen gekozen voor het plaatsen van een tijdelijke, antibiotica-houdende spacer. Dit wordt gevolgd door een interval met systemische antibiotische behandeling naar aanleiding van de kweekresultaten. Na een aantal weken kan dan bij goede omstandigheden gekozen worden voor een reïmpantatie van de prothese, wederom gevolgd door een adjuvant antibiotica schema.

Docent

Dr. J.H.M. Goosen, M.D., PhD orthopedisch chirurg Sint Maartenskliniek, Nijmegen

Een bacteriële infectie van een prothese is een steeds vaker voorkomende complicatie die met veel ziektelast en kosten gepaard gaat. Als bacteriën eenmaal op een vreemd lichaam, zoals een prothese, zitten is het lastig om met alleen antibiotica te behandelen. Dit heeft direct te maken met de vorming van een zogenaamde "biofilm", een laag op het prothese oppervlak die bestaat uit eiwitten zonder bloedvaten, en die gevormd wordt door vooral Grampositieven. Deze laag is slecht toegankelijk voor de meeste antibiotica, vormt zich snel (24 uur) na besmetting, en is de reden dat een prothese

infectie zich anders gedraagt dan een infectie van weke delen (spieren, bindweefsel etc). Diagnostiek van een prothese infectie en van bacteriën in de biofilm wordt tegenwoordig gedaan door een sonicatieproces van het kunstmateriaal waarbij bacteriën kunnen worden gedetecteerd die normaal gesproken gemist zouden worden.

Docent

Dr. J. Meis, arts-microbioloog, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen

Data en locatie

1 december 2015, Sint Franciscus Ziekenhuis Rotterdam
3 december 2015, CWZ Nijmegen

Aanmelding

U kunt zich aanmelden **vóór 17 november 2015** via www.nvml.nl. N.B. er wordt gevraagd meteen te betalen via Ideal, dus houd uw betaalgegevens bij de hand!

Nieuwe inschrijfprocedure nascholing!

Wilt u zich inschrijven voor een NVML cursus, nascholing of congres? Dit gaat binnenkort op een nieuwe manier: wij vragen u om éénmalig een account aan te maken. Dit account kunt u daarna altijd weer gebruiken bij uw volgende inschrijvingen. Ook als u als lid naar de NVML-ledenpagina's wilt, gaat deze procedure gelden. Wilt u hierover meer weten, ga dan naar onze website www.nvml.nl en kijk op de pagina Opleiding & Registratie.

Vakbeurs prijsvraag

Winnaar vakbeurs prijsvraag: **Mevr. M. Bour!**



Tijdens de Vakbeurs werd een prijsvraag georganiseerd. Door letters op te halen bij de standhouders kon de spreuk 'Jubileum: 5e Vakbeurs' worden gevormd. NVML-lid mw. M. Bour uit Aarle-Rixtel was de winnaar van de podium-cadeaubon ter waarde van € 50,-.

Akkoord over cao tot 2018

Half juni is er een principeakkoord bereikt voor een cao voor de medewerkers in de Universitair Medisch Centra (UMC's). De werkgevers zijn op de meeste van de vakbondseisen ingegaan en verdere verslechtingen die werkgevers wilden zijn verworpen. Bij het uitkomen van deze Analyse is het akkoord waarschijnlijk al definitief vastgesteld. De NVML-leden werkzaam in een UMC zijn om hun mening gevraagd over dit akkoord. Tot nu toe zijn alle reacties positief!

Wat zijn de hoofdlijnen van het akkoord?

De cao heeft een looptijd van 1 april 2015 tot 1 januari 2018.

Loon en vergoedingen

- Per 1 april 2015 een eenmalige uitkering van 0,8% met een bodem van € 350, (naar rato van het dienstverband).
- Per 1 augustus 2015 een structurele loonsverhoging van 1%
- Per 1 januari 2016 een eenmalige uitkering van € 200,-
- Per 1 augustus 2016 een structurele loonsverhoging van 1%
- Per 1 augustus 2017 een structurele loonsverhoging van 1%

Vanaf 1 januari 2016 wordt de Tegemoet Onregelmatige Diensten (TOD) doorbetaald tijdens verlof. Dit levert een verbetering op van het inkomen van medewerkers in onregelmatige dienst. Dit kan oplopen tot een extra loonsverhoging van om en nabij de 2%. De stagevergoedingen worden gedurende deze cao verhoogd met de overeengekomen structurele loonsverhogingen. Reiskosten van alle stagiaires en coassistenten worden aanvullend vergoed volgens de lokale reiskostenregeling vanaf 1 januari 2016 wanneer de Ov-kaart daarin niet voorziet.

Werkzekerheid

Er zijn afspraken gemaakt over meer zekerheid voor medewerkers in UMC's. Voor vaste functies betekent dit voor de toekomst een vaste baan. Voor de medewerkers die een contract hebben voor onbepaalde tijd en een opleiding gaan volgen in hun UMC, betekent het dat zij hun contract voor onbepaalde tijd behouden. Het aangaan van min-max-contracten wordt geschrapt per 1 januari 2016. Het afsluiten van nul-urencontracten wordt tot het uiterste beperkt door deze contracten alleen toe te passen in uitzonderlijke situaties.

Ambtenarenstatus in de UMC's

De ambtenarenstatus in de UMC's blijft gehandhaafd.

Persoonlijk budget

Het persoonlijk budget (PB) blijft ongewijzigd. Er is nadrukkelijk afgesproken dat jaarlijks over het PBplan wordt gesproken in het jaargesprek. De personeelsformatie moet op orde zijn zodat elke medewerker ook in de gelegenheid is om zijn PB ook daadwerkelijk op te nemen. De medewerker heeft het recht zijn werkgever te vragen om de vakbondscontributie en/of contributie van zijn beroepsvereniging te betalen vanuit zijn Persoonlijk Budget. Dit verzoek kan door de werkgever niet worden afgewezen.

5 mei

Aan het feestdagenverlof wordt, eenmaal per vijf jaar, vijf mei toegevoegd. Dit gebeurt voor het eerst in 2020.

Eindejaarsuitkering

De eindejaarsuitkering wordt met ingang van 2015 in de maand november uitbetaald in plaats van december. De eindejaarsuitkering wordt berekend over de som van de salarissen die de medewerker in de eerste elf maanden van 2015 ontvangt. In 2016 zal de eindejaarsuitkering in november worden berekend over de periode december 2015 tot en met november 2016.

Er staat nog meer in het akkoord, wilt u het in zijn geheel lezen? Ga dan naar onze website www.nvml.nl en log in op de ledenpagina met uw lidnummer en geboortedatum.

Cao UMC's

Toeslag onregelmatige diensten UMC's is ook tijdens vakanties uitbetaald

In de media is de laatste maand veel aandacht voor een uitspraak van de Haagse rechtbank waardoor een verpleegkundige uit een algemeen ziekenhuis met terugwerkende kracht TOD-toeslagen over vakantie-uren krijgt. Om mogelijke onduidelijkheden en onrust weg te nemen, wil FNV haar leden informeren over de

TOD-regeling van de UMC's. Voor medewerkers in de UMC's heeft de uitspraak van de Haagse rechtbank geen gevolgen. Wat velen namelijk niet beseffen is dat de TOD tot 1 april 1997 altijd al werd doorbetaald tijdens de vakanties. Het volledige stuk is ook te lezen op de ledenpagina van de NVML, pagina Cao UMC.

Eerste in de zorg: de App Cao Ziekenhuizen met toelichting en rekentools

Werkgevers en medewerkers van ziekenhuizen kunnen voortaan gebruikmaken van de gratis 'App Cao Ziekenhuizen' om snel inzicht in cao-afspraken te hebben. De Stichting Arbeidsmarkt Ziekenhuizen is de eerste organisatie in de zorg die een 'cao-app' als service aan de professionals aanbiedt, in dit geval aan 190.000 ziekenhuismedewerkers. De app bevat ook tools om zelf berekeningen te maken, zoals van het Persoonlijke Levensfasebudget. Dit nieuwe initiatief moet de cao dichterbij de professionals brengen.

'Cao's zijn belangrijk en zijn lastig te lezen en te interpreteren. Ook is niet altijd goed te vinden waar precies de afspraken in de cao staan. Door de app te downloaden hebben medewerkers en werkgevers een instrument in handen die de cao uitlegt en waarmee je ook persoonlijke berekeningen kunt maken. We zijn er trots op dat de app makkelijk in gebruik is en heel helder maakt wat je rechten en plichten zijn', aldus Elise Merlijn (voorzitter StAZ en bestuurder bij FNV Zorg & Welzijn).

Tjitte Alkema (vicevoorzitter StAZ en manager Arbeid en Opleiding bij de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen) geeft aan dat 'de eerste ervaringen met de app aantonen dat de cao nu toegankelijker is, en snel vindbaar. De app is een mooie interactieve vorm van snelle toegang tot de afspraken die in de cao zijn vastgelegd.'

Optimaal benutten van cao-afspraken

Sociale partners hebben onder andere in de cao afgesproken om blijvend te investeren in scholing en ontwikkeling van de medewerkers, ook van degenen die in een flexpool werken.

De cao voorziet daarnaast in structurele loonsverhogingen en eenmalige uitkeringen. Van deze en andere afspraken willen de sociale partners graag dat werkgevers en medewerkers goed op de hoogte zijn en alle mogelijkheden benutten.

Snel en eenvoudig PLB en ORT berekenen

De nieuwe Cao Ziekenhuizen loopt van 1 maart 2014 tot 31 december 2016. Medewerkers kunnen het Persoonlijk Levensfasebudget (PLB) berekenen en ook de Onregelmatigheidstoelage (ORT). In de cao is geregeld dat het PLB, behalve voor meer vrije tijd, ook is in te zetten voor opleiding, ontwikkeling en extra inkomen. De app is geschikt voor de besturingssystemen iOS en Android en is gratis te downloaden in de Apple App Store en in de Google Play Store.

Over de StAZ

In de Stichting Arbeidsmarkt Ziekenhuizen (StAZ) werken werkgevers- en werknemersorganisaties in de ziekenhuisbranche samen op het gebied van arbeidsmarktbeleid, arbeidsomstandigheden en arbeidsverhoudingen. De StAZ streeft naar een aantrekkelijke ziekenhuisbranche met wendbare en weerbare medewerkers en organisaties.

NVML Jaarverslag

NVML jaarverslag 2014

De NVML-leden hebben het jaarverslag 2014 goedgekeurd. Een jaar waarin weer veel is gebeurd bij de NVML.

De voorzitter kondigt met trots het jaarverslag aan van onze innovatieve, vooruitstrevende en moderne vereniging. Afgelopen jaar is het bestuur aan de slag gegaan met de samenstelling van een nieuw meerjarig beleidsplan 2015-2018. Speerpunt blijft het verzorgen van goede nascholing, ledenbehoud en ledenwerving. Met hulp van een zeer geïnspireerde redactiecommissie heeft Analyse een metamorfose ondergaan. Daarnaast zijn ook alle andere commissies en werkgroepen van de NVML zeer actief geweest. Veel activiteiten van commissies en werkgroepen

werden ondersteund door de bureaumedewerkers. Deze hebben ondanks een haperend automatiseringssysteem alles in goede banen geleid.

Het verslag is in te zien en te downloaden vanaf onze website www.nvml.nl. Ga naar 'NVML-organisatie' en dan naar 'Organisatie en Jaarverslag'. Het financieel jaarverslag is voor leden beschikbaar. Zij kunnen dit aanvragen bij het bureau van de NVML.

Hogeschool Leiden

Centrum Bioscience en Diagnostiek

Incompany maatwerk

Het CBD heeft al meer dan twintig jaar ervaring met het verzorgen van scholing op maat en is voor veel bedrijven en instellingen uitgegroeid tot een betrouwbare partner. De kracht van de CBD-aanpak is dat we specifiek trainen op wat in de werksituatie van belang is. Wij kunnen dit organiseren door middel van een individueel traject of een groepsgewijze aanpak. Zo garanderen we maximale effectiviteit.

Titel: Variant effect prediction (VEP)

Data: 18 september 2015

Inschrijven: vóór 7 augustus 2015

Cursusprijs: € 480,- (bij inschrijving vóór 4 juli € 435,-)

Titel: Workshop NGS in de microbiologie diagnostiek

Data: 23 september 2015

Inschrijven: vóór 12 augustus 2015

Cursusprijs: € 480,- (bij inschrijving vóór 15 juli € 456,-)

Titel: Immunohistochemie/ELISA voor beginners

Data: 3, 10 en 11 november 2015

Inschrijven: vóór 22 september 2015

Cursusprijs: € 1.060,- (bij inschrijving vóór 25 augustus 2015 € 965,-)

Titel: Urineonderzoek: achtergronden en interpretatie van de teststrip en het sediment

Data: 5 november 2015

Inschrijven: vóór 24 september 2015

Cursusprijs: € 390,- (bij inschrijving vóór 25 augustus 2015 € 350,-)

Titel: Analytische QC basis: achtergronden en interpretatie

Data: 8 oktober 2015

Inschrijven: vóór 27 augustus 2015

Cursusprijs: € 200,- (voor deze cursus zijn onze kortingsregelingen niet van toepassing)

Titel: Parasitologie

Data: 2, 3, 4, 11, 12 en 13 november 2015

Inschrijven: vóór 21 september 2015

Cursusprijs: € 1.810,- (bij inschrijving vóór 24 augustus 2015 € 1.645,-)

Titel: Diagnostiek van veel voorkomende schimmelinfecties

Data: 19, 24 en 26 november, 1, 3 en 8 december 2015

Inschrijven: vóór 8 oktober 2015

Cursusprijs: € 1.520,- (bij inschrijving vóór 10 september 2015 € 1.380,-)

Titel: Statistiek voor analisten

Data: 2 en 9 november 2015

Inschrijven: vóór 21 september 2015

Cursusprijs: € 740,- (bij inschrijving vóór 24 augustus 2015 € 675,-)

Titel: Validatie van geautomatiseerde systemen

Data: 7 oktober 2015

Inschrijven: vóór 20 augustus 2015

Cursusprijs: € 795,- (voor deze cursus zijn onze kortingsregelingen niet van toepassing)

Titel: Basis cursus Moleculaire Biologie

Data: 5, 12, 19, 26 november, 3 en 10 december 2015

Inschrijven: vóór 24 september 2015

Cursusprijs: € 1.265,- (bij inschrijving vóór 29 augustus 2015 € 1.150,-)

Indien u zich minimaal vier weken voor de uiterste inschrijffdatum inschrijft, ontvangt u korting. Raadpleeg onze website voor meer informatie en inschrijfformulieren. U kunt hier tevens informatie over onze maatwerk-trajecten vinden.
Website: cbd.hsleiden.nl, tel: 071-518 87 53, fax: 071-518 84 15, e-mail: cbd@hsleiden.nl.

Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

Cursussen, post-hbo en maatwerkopleidingen Life Sciences

Titel: Basiskennis Chemie

Datum: e-learning (vrije keus startdatum)

Omvang: 2,5 maand

Kosten: € 595,00

Locatie: n.v.t.

Titel: Labmanagement: Communicatie

Start: 8 september 2015 (4 dagen 9.00-13.00 uur)

Kosten: € 795,00

Locatie: Nijmegen

Titel: Labmanagement: Projectmanagement

Start: 8 september 2015 (3 dagen 14.00-18.00 uur)

Kosten: € 825,00

Locatie: Nijmegen

Titel: Celkweek

Datum: 17 september 2015 (9.00-16.30 uur)

Kosten: € 542,00

Locatie: Nijmegen

Titel: Down Stream processing

Start: 22 september 2015 (9 middagen)

Kosten: € 1.770,00

Locatie: Nijmegen

Titel: Labmanagement: Kwaliteitszorg

Start: 29 september 2015 (4 dagen 14.00-17.00 uur)

Kosten: € 795,00

Locatie: Nijmegen

Titel: Bloedbankkunde

Start: 29 september 2015 (11 dagen 18.00-21.00 uur)

Kosten: € 1.117,00

Locatie: Amsterdam

Titel: Advanced Imaging Technieken met CLSM

Start: 17 en 24 november 2015

(2 dagen van 9.00-16.30 uur)

Kosten: € 795,00

Locatie: Nijmegen

Titel: Immunologie

Start: 24 november 2015 (5 dagen van 18.00-21.00 uur)

Kosten: € 552,00

Locatie: Amsterdam

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

Avans Hogeschool Breda

Het lectoraat Analysetechnieken in de Life Sciences van Avans Hogeschool ontwikkelt en geeft cursussen op het gebied van biomedische laboratoriumtechnieken voor bedrijven, universiteiten en instellingen. In 2014 worden de volgende internationale cursussen georganiseerd:

Titel: Flowcytometrie, van kalibratie tot applicatie

Datum: 10, 17 en 24 november 2015

Omvang: 3 middagen

Locatie: Rotterdam (Erasmus MC)

Kosten: € 600,-

Titel: Medische Immunologie

Datum: 17 en 24 september, 1, 8, 15 en 29 oktober, 5, 12, 19 en 26 november 2015

Omvang: 10 avonden

Locatie: Utrecht (Spectra Facility)/Rotterdam (Erasmus MC)

Kosten: € 950,-

Voor meer informatie over deze cursus verwijs ik u graag naar onze website: www.alsavans.nl. Voor vragen, neem contact op met: Secretariaat Lectoraat Analysetechnieken in de Life Science, Avans Hogeschool, Mevr. Sari van Heel-Vauhkala, Tel: +31 (0)88 525 7728; e-mail: si.vanheel-vauhkala@avans.nl

September	24	NVML-symposium Fertiliteit (LFN)	Amersfoort
Oktober	1	NVML-cursus Hemoglobinopathieën	Utrecht
	1	Hematologie scholingsdag door Hovon	Ede
	6-8	Labvolution – World of Lab Technology	Hannover, Duitsland
	7-8	Labtechnology 2015	Utrecht
	8	NVML-bijeenkomst WHAKC (besloten)	Hilversum
	8	EPBS-congres: Point of Care Testing	Zagreb, Kroatië
	15	NVML-congres Allergie	Amersfoort
	29	Start NVML-cursus Theorie en kliniek van Immuno-assays	Utrecht
November	3	Start NVML-cursus Stagebegeleiding (c)	Utrecht
	5	Start NVML-cursus Meewerkend Leidinggevende	Utrecht
	5	NVML-bijeenkomst WHAMM (besloten)	Utrecht
	6	Landelijke Analistentag Genoomdiagnostiek	Utrecht
	17	NVML-Bijeenkomst LKN (besloten)	Amersfoort
	24	NVML-congres: Focus op de alveesklie	Amersfoort
December	1	Start NVML-cursus Moleculair Biologische Technieken	Utrecht
	1	NVML- nascholing Prothese infecties	Rotterdam
	3	NVML- nascholing Prothese infecties	Nijmegen
	3	Start NVML-cursus Invloedrijk Communiceren	Utrecht
	10	NVML-Symposium voor Pre-analytische medewerkers	Amersfoort



* De lettertoevoeging geeft aan dat de cursus meerdere keren wordt gegeven; de inhoud is echter identiek.
 Voor meer informatie over de NVML-nascholingen kunt u terecht bij het bureau van de NVML, tel: 030-252 37 92;
 fax: 030-254 18 14; e-mail: nvml@nvml.nl. Ga via uw mobiel naar de agendapagina op de website middels de QR-code hiernaast.

* Nadere informatie via LinkedIn

Werkloosheidswet

Transitievergoeding

Per 1 juli 2015 hebben werknemers die werkloos raken in veel gevallen recht op een 'transitievergoeding'. Dit geldbedrag kan (maar hoeft niet) aangewend worden voor scholing of begeleiding naar ander werk.

Enkele belangrijke aspecten zijn:

- Men moet minimaal 24 maanden voor de werkgever gewerkt hebben
- De vergoeding geldt ook voor contracten voor bepaalde tijd, die aflopen
- Als een werkgever geen transitievergoeding betaalt aan een werknemer die hier wel recht op heeft, moet de werknemer dit zelf opeisen
- De vergoeding is over de eerste tien jaar van de arbeidsovereenkomst gelijk aan een derde van het maandsalaris per dienstjaar en een half maandsalaris na het tiende dienstjaar
- Voor werknemers boven de vijftig jaar geldt tot 1 januari 2020 een vergoeding van een heel maandsalaris per gewerkt

- dienstjaar boven hun vijftigste (minimaal 10 jaar in dienst)
- Partijen mogen onderling ook een hogere vergoeding overeenkomen, maar geen lagere
- Bij beëindiging van het contract op grond van wederzijds goedbevinden is er geen wettelijk recht op transitievergoeding. Partijen bepalen dan onderling hoe de arbeidsovereenkomst eindigt.

Wilt u meer weten over de transitievergoeding, en de wettekst lezen, ga dan naar de NVML-website naar de ledenpagina's, inloggen met lidnummer en geboortedatum.

Jenny Schoemaker



Faeces hygiënisch opvangen? Fe-Col® ! Kwaliteit in pre-analyse



- Hygiënisch
- Voorkomt contaminatie met toiletwater en reinigingsmiddelen
- Eenvoudig in gebruik
- Doorspoelbaar en 100% afbreekbaar
- In GBO Faeces container naar Lab

