



SKML Congres

DE JUISTE SCORE



+

SKML



Stichting Kwaliteitsbewaking
Medische Laboratoriumdiagnostiek

De ReeHorst

Ede,

11 juni 2013



Inhoudsopgave

Voorwoord Prof. dr. Fred Sweep, voorzitter SKML	1
Leerdoelen van het congres	2
Curriculum Vitae van de hoofdspreker	
- Dr. R.T.P. Jansen	3
Plenair	
- MUSE De juiste score - presentatie dr. R.T.P. Jansen	4
Overzicht wetenschappelijk programma symposium 1-14	5 - 9
Overzicht Wetenschappelijk programma	10
Zaalindeling SKML symposia Wetenschappelijk programma	11
Overzicht wetenschappelijk programma symposium 1-14 (vervolg)	12 - 19
Notitiepagina	20
Organisatiecommissie en contactgegevens SKML	
Gouden sponsors en zilveren sponsors	achterzijde



Voorwoord

Geachte collega,

Het bestuur van de Stichting Kwaliteitsbewaking Laboratoriumdiagnostiek heet u van harte welkom op dit congres. Dit moment markeert een belangrijk tijdstip in het bestaan van de SKML. Niet alleen vanwege het vertrek van de directeur CFB, dr. Rob Jansen, maar ook door het introduceren van een geüniformeerd score- en rapportagesysteem voor alle laboratoriumdisciplines in de meer dan 110 rondzendingen van de SKML.

Continuïteit van laboratoriumgegevens en harmonisatie is van essentieel belang, zeker als bedacht wordt dat meer dan 70% van alle medische beslissingen genomen worden mede op grond van laboratoriuminformatie. De uniformiteit in deze informatie tussen ziekenhuizen wordt steeds belangrijker omdat in toenemende mate patiënten door meerdere zorgverleners worden behandeld.

De SKML heeft het Multi Sample Evaluation (MUSE) concept ontwikkeld en sinds begin 2013 geïmplementeerd. MUSE biedt een geüniformeerd score- en rapportagesysteem voor alle secties binnen de SKML. MUSE onderscheidt vier rapportagevormen: deterministische onderzoeken, casusgerichte kwalitatieve en kwantitatieve onderzoeken, bepalinggerichte kwalitatieve en kwantitatieve onderzoeken, en conclusievragen. Voor de kwantitatieve scores wordt het Six Sigma concept gebruikt, voor de andere kennen experts de scores toe.

De organisatie van de SKML heeft een stevig fundament en naast het uitvoeren en verbeteren van de vele rondzendingen krijgt de inhoudelijke samenhang meer en meer gestalte. Dat wordt bereikt door meer uniforme presentaties, het inzetten van nieuwe informatietechnologie en sinds begin van dit jaar dus vooral ook een universeel scoresysteem. Dit alles met behoud van de eigenheid van de diverse laboratoriumdisciplines. De organisatie van het congres **“De juiste score”** heeft tot doel om u optimaal te informeren en met u te discussiëren over het harmonisatieproces als middel om de kwaliteit binnen de laboratoria te verbeteren.

Ik wens u een plezierige dag toe met veel inspiratie en mooie ideeën.

Prof. dr. Fred Sweep,
voorzitter.



Leerdoelen SKML congres 2013 De Juiste Score

De uniformering van de scoresystemen staat in een bijzonder daglicht nu een wereldwijde discussie gaande is over harmonisatie. Een belangrijke rol daarin is weggelegd voor Externe Kwaliteitsbewakingsprogramma's, EQAS. De SKML kwantitatieve rondzendingen horen tot de beste categorieën die daarbij genoemd worden, omdat deze gebaseerd zijn op commuteerbare monsters, die het klinisch relevante concentratiegebied bestrijken, toegekende waarden hebben gebaseerd op referentiemethodes, en een scoresysteem hebben met tolerantie gebieden gebaseerd op het biologische variatie concept. Het Kalibratie 2000 project is onverminderd van belang voor het bereiken van deze kwaliteit.

Binnen de accreditatie van laboratoria volgens ISO 15189 spelen outcome parameters in toenemende mate een belangrijke rol. Scores behaald in de EQA rondzendingen behoren tot de belangrijkste daarvan. Tenslotte zijn de scoresystemen nodig voor de Bad Performer Policy binnen de accreditatie van de SKML zelf. Het Multi Sample Evaluation (MUSE) systeem voorziet in systemen voor de casusgerichte en de bepalinggerichte kwantitatieve en kwalitatieve SKML rondzendingen. Voor het eerst wordt in alle rondzendingen gewerkt met Minimal Allowable Performance criteria.

Uniformering van rapportage en scoresystemen in EQA is ook van belang voor harmonisering van laboratoriuminformatie.

Patiënten krijgen in toenemende mate te maken met verschillende gezondheidszorgverleners en -instellingen. Daarmee krijgen zij ook steeds vaker te maken met meerdere medisch diagnostische laboratoria. Ook aanvragers krijgen dus steeds vaker te maken met onderzoeksresultaten van verschillende laboratoria. Dit heeft consequenties voor de continuïteit van laboratoriumgegevens en uitwisselbaarheid ervan. Als de resultaten van laboratoria niet met elkaar in overeenstemming zijn kan dit leiden tot foutieve diagnoses en verkeerde behandeling. Meer dan 70% van alle medische diagnoses is mede gebaseerd op laboratoriumonderzoek. De komst van elektronische data-uitwisseling (het e-Lab verkeer) maakt afstemming nog pregnanter.

De SKML organiseert daarom het SKML congres 2013 met als centraal thema De Juiste Score. In de plenaire sessie wordt de hoofdlezing verzorgd door dr. Rob Jansen, initiatiefnemer en medeontwerper van het MUSE systeem. Vervolgens zijn er 14 symposia steeds 4 parallel waarin de problematiek per SKML sectie en daarmee per medische laboratorium discipline wordt uitgediept.

Leerdoelen

1. Kennisoverdracht over het ontwerp en het gebruik van de MUSE rapportage en scores bij het beoordelen van EQA resultaten
2. Kennisoverdracht over Minimal Allowable Performance criteria in nationaal en internationaal verband
3. Interactieve kennisuitwisseling over de problematiek per deelspecialisme
4. Kennisoverdracht over de positie van Externe Kwaliteitsbewaking en het MUSE scoresysteem in relatie tot ISO 15189 accreditatie
5. Interactieve kennisuitwisseling over de rol van externe kwaliteitsbewaking voor Bad performer policy.

Curriculum vitae



Dr. Rob T.P. Jansen is senior consultant specialist in laboratory medicine and director general of SKML, the NEQAS organisation for all laboratory medicine disciplines in The Netherlands. His main scientific interests are in quality assessment and control in clinical chemistry, in calibration of laboratory data, pathobiochemistry of lipids, POCT, and in accreditation of medical laboratories.

Professional Societies and organisations

He is advisor of the Board of EFLM, member of EC4 Foundation Board, Chair of EC4 Registration Commission, member of the Board of EQALM, member of NVKC Concilium Clinicum Chemicum, Chairman of the Steering group Calibration 2000, member of the NVKC Registration Commission and member of several international committees and working groups.

He is former president of the European Communities Confederation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EC4), former President of The Netherlands Society of Clinical Chemistry (NVKC) and former president of The Netherlands External Quality Assessment Organization (SKML). He was member of the Founding Board of the Foundation Post Academic Education in Clinical Chemistry (PAOKC) and chairman or member of many NVKC committees, among which several working groups on Guidelines, and of the EADV multidisciplinary working group on Guideline for Glucose Self monitoring.

He is former chairman of the Medical Convent in the St. Anna Hospital Geldrop.

He is peer reviewer for Clinical Chemistry, Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Clinica Chimica Acta, Annals of Clinical Biochemistry and the Nederlands Tijdschrift voor Klinische Chemie. He is registered as European Specialist in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine in the European Register of EC4.

Professional honours

He is Honorary Member of Czech Society for Clinical Biochemistry (1995) and Honorary Member of NVKC (2007). He was awarded the Noyons Medal of Honour of the NVKC (1997), the EC4 Distinguished Officer Award Medal (2007), the EFCC-Roche Scientific Award for Laboratory Medicine 2009.

He received the Royal Decoration Knight in the Order of Orange Nassau from the Queen of the Netherlands in 2007.

MUSE De Juiste Score - Dr. Rob Jansen

De uniformering van de scoresystemen staat in een bijzonder daglicht nu een wereldwijde discussie gaande is over harmonisatie van laboratoriumuitslagen. Een belangrijke rol daarin is weggelegd voor Externe Kwaliteitsbewakingsprogramma's. De SKML kwantitatieve rondzendingen horen tot de beste categorieën die daarbij genoemd worden. Ook voor de deterministische en kwalitatieve rondzendingen is uniformering gewenst.

Binnen de accreditatie van laboratoria volgens ISO 15189 spelen outcome parameters in toenemende mate een belangrijke rol. Scores behaald in de EQA rondzendingen behoren tot de belangrijkste daarvan. Ook voor de accreditatie van de SKML conform ISO 17043 zijn de scoresystemen nodig voor de Bad Performer Policy.

MUSE is het geüniformeerde score- en rapportage systeem dat de SKML vanaf 2013 in gebruik genomen heeft voor alle secties en alle rondzendingen.

Met de start van de implementatie van MUSE is een grote stap gezet in de richting van harmonisatie en uniformering van de score en rapportagesystemen van de SKML.

De achtergronden van het MUSE systeem en de eerste resultaten ervan worden besproken. Aandacht wordt geschonken aan de drie soorten rapportagevormen:

1. Determinatierapportages voor rondzendingen zoals virologie, parasitologie, bacteriologie, uitgebreide erythrocytenserologie en M-proteïnen
2. Casusgerichte kwalitatieve rapportages voor rondzendingen zoals Hepatitis ABC serologie, Collageen, Coeliakie, Pathologische oncologie, en ANCA-GBM
3. Bepalingsgerichte kwantitatieve en kwalitatieve rapportages voor rondzendingen zoals Combi Algemene chemie, Combi Immunochemie, Bindingsanalyse, Hemocytometrie, Leukemie Lymfoom typering, Lymfocyten subsets BAL, en Prenatale screening.

Voor deterministische onderzoeken worden scores toegekend aan combinaties van onderzoeken. Ook voor casusgericht rondzendingen worden scores aan onderzoeken binnen onderzoekspakketten gegeven. Daarnaast worden scores gegeven aan conclusies. Bij bepalingsgericht onderzoek worden scores toegekend aan de individuele bepalingen. Het scoresysteem loopt van -2 tot +2, waarbij +2 excellent is, 1 goed en 0 onvoldoende. De min scores zijn gereserveerd voor uitslagen, of conclusies die bij patiënten zouden leiden tot foutieve behandeling.

Er zal tevens aandacht zijn voor de samenhang van MUSE met CCKL en ISO 15189 accreditatie.



10:45 - 11:00 **Koffie/thee pauze**

11:00 - 12:00 **Parallele sessies**

SYMPOSIUM 1: SKML SECTIE PATHOLOGIE

Hoe toets je de kwaliteit binnen de pathologie?

Drs. M. (Mike) Visser, (voorzitter sectie Pathologie), Zaans Medisch Centrum, Zaandam

Korte inhoud:

Bij het beoordelen van preparaten is de morfologie een belangrijk punt. Aanvullende technieken zijn belangrijk voor het bevestigen van de diagnose of juist er voor zorgen dat er een diagnose geformuleerd kan worden. Voorts zijn er technieken die belangrijk zijn voor de therapie.

- Histo/cytotechnieken zoals Elastica van Gieson, PAS en Gomori etc. kunnen een zeer belangrijke rol spelen in de uiteindelijke diagnose.
- Immunohistochemie en cytochemie zijn belangrijke onderzoeken die veel richting kunnen geven in de formulering van de diagnose. Behalve dat worden deze technieken ook zeer belangrijk voor de (neo) adjuvante zetting zoals Her2Neu/ER
- Moleculaire technieken kunnen worden gebruikt als een diagnostisch middel en spelen een belangrijke rol in de formulering van de conclusie. Net zoals bij de immunotechnieken kunnen de moleculaire technieken belangrijk zijn voor de (neo)adjuvante zetting zoals EGFR, Kras, Braf etc.

In de SKML rondzendingen zal gekeken worden naar de verschillende technieken of de beoogde weefsels/cellen inderdaad op de juiste manier aankleuren of in het geval van moleculaire technieken de juist resultaat wordt verkregen.

Belangrijk in de beoordeling van de verschillende technieken is de gouden standaard en daarvoor zijn een aantal referentie laboratoria geselecteerd. Voorbeelden van de technieken zullen naar de participanten worden opgestuurd zodat de laboratoria de eigen technieken kunnen vergelijken met de gouden standaard. Uiteraard is er een spectrum en dit spectrum zal duidelijk worden als alle technieken van de laboratoria met elkaar worden vergeleken en dit spectrum zal dan worden gepresenteerd.

Idealiter is de mooiste casus een casus waarbij uitsluitend met aanvullende technieken de diagnose geformuleerd kan worden.

Het SKML sectie pathologie probeert casus te selecteren die daar aan voldoen.



SYMPOSIUM 2: SKML SECTIE GENEESMIDDELANALYSE EN TOXICOLOGIE

Wereldwijde bestrijding van tuberculose: de bloedspiegel staat centraal

Dr. R. (Rob) Aarnoutse, ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog, (bestuurslid sectie Geneesmiddelen en Toxicologie), UMC St Radboud, Nijmegen

Korte inhoud:

Tuberculose (TB) is na HIV/AIDS de infectieziekte met de hoogste mortaliteit wereldwijd (circa 1,5 miljoen doden/jaar). Eén derde van de wereldbevolking is daarnaast zonder ziekteverschijnselen (latent) geïnfecteerd met de tuberculosebacterie. De behandeling van TB is al veertig jaar ongewijzigd, is relatief langdurig (6 maanden), is onvoldoende effectief en heeft geleid tot multiresistente TB. Een nieuw behandelregime voor TB is daarom zeer gewenst.

Relatief recent onderzoek heeft duidelijk gemaakt dat de bereikte concentraties van TB-middelen in plasma en op de plaats van werking bepalend zijn voor de uiteindelijke effectiviteit en toxiciteit van deze middelen. Inter-individuele variabiliteit in blootstelling aan TB-middelen draagt, naast therapie-ontrouw, ook sterk bij aan resistentie-ontwikkeling. Als gevolg hiervan is er nu meer dan voorheen een sterke notie dat de dosering van individuele TB-middelen en gehele geneesmiddelcombinaties farmacokinetisch moeten zijn onderbouwd. Dit heeft geleid tot farmacokinetisch onderzoek waarin de blootstelling aan bestaande en nieuwe geneesmiddelen wordt beschreven en waarin determinanten voor variatie in blootstelling worden bestudeerd (bijv. leeftijd, co-morbiditeit, genetische polymorfismen, geneesmiddelinteracties). De uiteindelijke ontwikkeling van farmacokinetisch geoptimaliseerde maar gefixeerde ('one size fits all') doseerregimes kan worden geïllustreerd aan de hand van onderzoek naar de juiste dosering rifampicine, de ontwikkeling van combinatiebehandelingen voor TB/HIV co-infectie, en onderzoek naar een nieuw behandelregime voor tuberculeuze meningitis. In Nederland en andere westerse landen wordt de TB-behandeling bij complexe patiënten zelfs geïndividualiseerd op geleide van plasmaspiegels van TB-middelen (Therapeutic Drug Monitoring).

Farmacokinetisch TB-onderzoek is niet mogelijk zonder goed gevalideerde analysemethoden. De KKG/SKML speelt in op het toegenomen belang van farmacokinetisch onderzoek bij de ontwikkeling van de TB-behandeling. In 2012 vond een pilot-ronde plaats van een internationaal extern kwaliteitscontroleprogramma voor meting van TB-middelen in plasma. De resultaten tonen de noodzaak en de waarde van het KKG/SKML-TB-programma, dat laboratoria opmerkzaam maakt op onjuistheden in hun analyses en ze in staat stelt hierop actie te ondernemen.

De score is juist, en dan?...

K. (Karen) Robijns, MSc, Apotheek Haagse Ziekenhuizen, Den Haag

Korte inhoud:

In het eerste deel van deze presentatie worden door de sectie KKG (Kwaliteitscontrole Klinische Geneesmiddelenanalyse en Toxicologie) de keuzes besproken die zijn gemaakt bij de overgang naar MUSE, de nieuwe score- en rapportagesystematiek van de SKML. Als een van de weinige secties gebruikt de sectie KKG een ingewogen waarde als referentiewaarde en kent de geneesmiddelanalyse geen biologische variatie. De vraag is welke consequenties dit heeft op het Total Error



allowable (TEa) tolerantiegebied, het tolerantiegebied dat gebaseerd is op het biologische variatie concept, de statistiek en de rapportage. De concentraties van geneesmiddelen in het bloed van de patiënt die gemeten worden in het klinisch farmaceutisch laboratorium worden door de artsen in de kliniek gebruikt om de behandeling van de patiënt eventueel bij te stellen. In het geval van (bijvoorbeeld) antimicrobiële middelen wordt de bloedspiegel door het laboratorium voorzien van een doseeradvies. Hierbij wordt veelal gebruik gemaakt van populatiefarmacokinetische modellen waarbij naast de farmacokinetische variabiliteit ook de fout in de analyse wordt meegewogen bij het berekenen van een doseeradvies. In het tweede deel van de presentatie zal een kijkje worden gegeven in de wijze van verwerken van deze spiegels tot een doseeradvies.

SYMPOSIUM 3: SKML SECTIE STOLLING

MUSE en biologische variatie van stollingsparameters

Ervaringen van de Sectie Stolling met MUSE.

Dr. A.M.H.P. (Ton) van den Besselaar, hoofd RELAC laboratorium, (bestuurslid sectie Stolling), Afdeling Trombose en Hemostase, LUMC, Leiden en dr. G.L.A. (Louis) Reijnierse

Korte inhoud:

Het Multi Sample Evaluation (MUSE) systeem voorziet in casusgerichte en bepalinggerichte kwantitatieve en kwalitatieve SKML rondzendingen. Het MUSE scoresysteem heeft tolerantiegrenzen die gebaseerd zijn op het biologische variatie concept. De biologische variaties van stollingsparameters (PT, APTT, fibrinogeen, factor VIII, en antitrombine) zijn bepaald bij gezonde volwassen personen. Hierbij moet worden opgemerkt dat de getabelleerde biologische variaties van PT en APTT waarschijnlijk afhankelijk zijn van de keuze van het reagens. De INR wordt berekend uit de PT. De biologische variatie van de INR van gezonde personen heeft beperkte betekenis omdat de INR bedoeld is voor patiënten die met vitamine K-antagonisten (VKA) worden behandeld. De binnen-persoon variatiecoëfficiënt van de INR is bepaald bij trombosedienstpatiënten die een constante dosis VKA namen en binnen de therapeutische range bleven. In deze studies werd hetzelfde PT systeem gebruikt voor alle patiënten van de betreffende trombosedienst. De tussenpersoon variatiecoëfficiënt van de INR bij de genoemde patiënten bleek kleiner te zijn dan de gemiddelde binnen-persoon variatiecoëfficiënt. De relatief kleine tussenpersoon variatie is waarschijnlijk het resultaat van het doel van de trombosedienst om alle patiënten zo dicht mogelijk bij de streefwaarde te brengen. In dit geval wordt de biologische variatie bepaald door de keuze van de patiënten. Bovendien is de aldus berekende biologische variatie enigszins afhankelijk van de keuze van het PT systeem: de gevoeligheid voor individuele stollingsfactoren is niet voor alle PT reagentia gelijk.



SYMPOSIUM 4: SKML SECTIE VIROLOGIE

De juiste score; eenvoudig is niet eenvoudig

Dr. K.C. (Katja) Wolthers, (bestuurslid sectie Virologie), AMC, Amsterdam en dr. S. (Steven) Thijsen, (voorzitter sectie Virologie), Diaconessenhuis Utrecht

Korte inhoud:

De klinische virologie is een dynamisch vakgebied dat continu moet adapteren aan de meest recente epidemiologische ontwikkelingen. De Mexicaanse griep, uitbraken met norovirus op cruiseschepen, de verspreiding van het West-Nile virus in Europa, of de recente ontdekking van een nieuw en mogelijk zeer pathogeen coronavirus uit Saoedi Arabië vergen continue alertheid en innovatie van het klinisch-virologisch laboratorium. Daarnaast heeft het vakgebied zich enorm ontwikkeld door de vervanging van de klassieke virologische kweek door snelle moleculaire technieken voor het aantonen van virale pathogenen.

Voor het SKML bestuur van de sectie virologie heeft dit betekend dat we intern en met het veld de discussie hebben gevoerd over de meerwaarde van de SKML rondzending virologie t.o.v. andere kwaliteitsrondzendingen zoals bv de QCMD. Uitkomst van deze discussie was dat de meerwaarde van de SKML rondzending ligt in het focus op de klinische vraagstelling: het gaat er niet alleen om of het juiste virus in de juiste hoeveelheid wordt aangetoond, maar ook waar de klinisch viroloog aan denkt en vervolgens wat er getest wordt. In het kader van de juiste score is er veel discussie over of het aantonen van een genus voldoende is om 100% te scoren, of dat er altijd tot op species of genotype niveau moet worden getypeerd; dit is nl niet altijd relevant voor behandeling of preventie. Een normering per monster (niet ieder monster hoeft een 100% score te hebben) en het werken met 'core' monsters die wel 100% moeten scoren en 'uitdaag' monsters die bv inspelen op de actualiteit, zijn nieuwe ontwikkelingen binnen de SKML virus rondzendingen waar nog veel discussie over is. De toekenning van de juiste score voor ons vakgebied is dus niet altijd eenvoudig, maar biedt wel meer mogelijkheden door het nieuwe scoringsstelsel.

12:00 - 13:00 **Parallele sessies**

SYMPOSIUM 5: SKML SECTIE PARASITOLOGIE

Bijzondere parasitologische casuïstiek en diagnostiek; balancerend tussen training en toetsing

Dr. E.A. (Lisette) van Lieshout, parasitoloog, (secretaris sectie Parasitologie), Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden Dr. J.J. (Jaap) van Hellemond, parasitoloog, (penningmeester sectie Parasitologie), Erasmus MC, Rotterdam en Havenziekenhuis, Rotterdam

Korte inhoud:

De SKML sectie parasitologie verzorgt twee rondzendingen; moleculaire parasitologie en bloed- en darmparasieten. Bij de rondzending bloed en darmparasieten worden gefixeerde bloed en fecesmaterialen rondgestuurd voor microscopische analyse. Beoordeling van monsters is kwalitatief; er zijn wel of geen parasieten gevonden en als wel zo is dan moet de parasieten soort gedetermineerd en gerapporteerd worden. De sectie stelt zich ten doel eenduidige materialen rond te sturen



waarin 1 of 2 parasieten in voldoende mate aanwezig zijn zodat van alle deelnemers verwacht mag worden dat zij parasieten in hun materiaal aantreffen. Hierdoor kan bij een onjuist resultaat de puntenscore van een deelnemer terecht worden gekort. Op deze manier heeft de sectie een helder en eenduidig scoresysteem.

Anderzijds kent het vakgebied parasitologie een groot aantal sporadisch voorkomende parasieten, die bovendien in zeer geringe mate aanwezig zijn bloed of fecesmateriaal. In de dagelijkse praktijk zullen parasitologische analisten daarom materialen moeten beoordelen waarin minder enerzijds parasieten aanwezig zijn dan bij de SKML rondzendingenpreparaat en anderzijds soms ook hele exotische parasieten aanwezig kunnen zijn.

Bovenstaande problematiek speelt ook een rol bij andere deterministische rondzendingen waar bij microscopie als techniek gebruikt wordt (bv pathologie). De sectie parasitologie heeft in het verleden diverse varianten getest om zowel rechtvaardige scores toe te kennen (monsters met een duidelijke parasiet) en tevens ruimte te bieden aan training in onderzoek naar exotische of spaarzaam aanwezige parasieten. De sectie maakt voor het laatste gebruik onder anderen gebruik van verdiepvragen, het plaatsen van foto's van parasieten uit rondgestuurd materiaal, het organiseren van een deelnemersmiddag en het rondsturen van bonusmateriaal.

Tijdens de lezing zullen voorbeelden van toetsing en training van bijzondere parasitologische casuïstiek en diagnostiek gepresenteerd worden.

Organisatie, borging en score-systematiek voor moleculaire feces diagnostiek van darmparasieten

Dr. T.A. (Theo) Schuurs, moleculair bioloog, (bestuurslid sectie parasitologie) IZORE, Centrum Infectieziekten Friesland, Friesland

Korte inhoud:

Diagnostiek van gastro-enteritis veroorzakende darmparasieten, wordt de afgelopen jaren door steeds meer microbiologische laboratoria uitgevoerd met behulp van moleculaire technieken, een trend waarin Nederland voorop loopt. Ondanks dat moleculaire screening een hoge vlucht heeft genomen, waren er tot voor kort geen rondzendingen beschikbaar om de prestaties van individuele laboratoria op dit gebied te kunnen testen. Na de succesvolle proefrondzendingen van feces materiaal, is de sectie Parasitologie in 2013 gestart met een aparte rondzending Moleculaire Diagnostiek waarin materialen worden rondgestuurd voor detectie van parasieten door middel van DNA amplificatie technieken (PCR). De sectie streeft naar een kwalitatief solide rondzending met de volgende karakteristieken: klinische feces monsters, uitdagende loads en klinisch relevante parasieten.

De sectie heeft in de afgelopen 2 jaar veel ervaring opgebouwd met het bereiden van fecesmonsters voor deze rondzending, waarmee met name inzicht is verkregen in de stabiliteit van de rond te zenden materialen. Ook het aankomende jaar zal dit punt verder onderzocht worden en kan dankzij een nieuwe QBase resultaat invoer, die geschikt is gemaakt voor het verwerken van moleculaire uitslagen, ook geanalyseerd worden of verschillen in gerapporteerde resultaten gerelateerd zijn aan verschillen in voorbereiding, apparatuur of amplificatie methode. Verder zal de rapportage via MUSE en de puntenscore, van deze nieuwe rondzending Moleculaire Diagnostiek voor darmparasieten, worden besproken.

Overzicht Wetenschappelijk programma



Stichting Kwaliteitsbewaking
Medische Laboratoriumdiagnostiek

Dagvoorzitter prof. dr. Fred Sweep

09:00 - 10:00 Ontvangst met koffie/thee

10:00 - 10:45 Plenaire sessie

- **MUSE de juiste score - dr. Rob Jansen**

10:45 - 11:00 Koffie/thee pauze

11:00 - 12:00 Parallele sessies

12:00 - 13:00 Parallele sessies

13:00 - 14:00 Lunch in expositieruimte (Mozart Foyer)

14:00 - 15:00 Parallele sessies

15:00 - 16:00 Parallele sessies

16:00 - 16:30 Afscheid Rob Jansen

- **Toespraak - Fred Sweep**
- **Toespraak - Claudia Pronk**
- **Dankwoord - Rob Jansen**

16:30 - 18:00 Afscheidsreceptie Rob Jansen

Zaalindeling



SKML Congres
De juiste score
Ede, 11 juni 2013

09:00 - 10:00	<i>Ontvangst</i>							
10:00 - 10:45	Schouburg: MUSE De juiste score (Dr. Rob Jansen, directeur SKML)							
10:45 - 11:00	<i>Mozart Foyer: Koffie/thee pauze</i>							
	Vivaldi 1-3		Schouburg		Studio 2	Vivaldi 4		
11:00 - 12:00	1	Pathologie	2	Geneesmiddel analyse en Toxicologie	3	Stolling	4	Virologie
12:00 - 13:00	5	Parasitologie	6	Humorale Immunologie	7	Endocrinologie	8	Moleculaire Biologie
13:00 - 14:00	<i>Mozart Foyer: Lunch in expositieruimte</i>							
	Vivaldi 1-3		Schouburg		Studio 2			
14:00 - 15:00	9	Bacteriologie / Mycologie	10	Algemene Chemie	11	Immunologische en Moleculaire Celdiagnostiek		
15:00 - 16:00	12	Infectieziekten Serologie	13	Hematologie	14	Semen		

Afscheid Rob Jansen

16:00 - 16:30	Schouburg: Toespraak prof. dr. Fred Sweep, voorzitter SKML Toespraak dr. Claudia Pronk-Admiraal, voorzitter NVKC Dankwoord Rob Jansen
16:30 - 18:00	<i>Mozart Foyer: Afscheidsreceptie Rob Jansen</i>



SYMPOSIUM 6: SKML SECTIE HUMORALE IMMUNOLOGIE

Strafschop of Corner

Mw. dr. I.M.W. (Ingrid) van Hoogstraten, coördinator coeliakie, medisch immunoloog, VUmc Amsterdam. Dr. M.W.J. (Marco) Schreurs, coördinator collageen, medisch immunoloog, (bestuurslid sectie HIM), Erasmus MC Rotterdam. Mw. dr. C. (Caroline) Roozendaal, coördinator ANCA-GBM, medisch immunoloog, UMC Groningen, Groningen. Mw. dr. I.A. (Inez-Anne) Haagen, coördinator Combi Immunochemie, medisch immunoloog, (voorzitter sectie HIM), OLVG, Amsterdam

Korte inhoud:

Ervaring met MUSE in rondzendingen van de SKML sectie Humorale Immunologie
Tijdens deze sessie zal door enkele coördinatoren van de rondzendingen van de sectie HIM nader ingegaan worden op de gevolgen van het invoeren van MUSE. Zowel over de weergave en mogelijkheden binnen MUSE als over het toekennen van scores zal nader uitleg gegeven worden aan de hand van voorbeelden uit de laatste rondzendingen.
Resultaten kunnen zowel kwantitatief als kwalitatief gegeven worden. En in meerdere rondzendingen is het mogelijk vervolg testen in te zetten afhankelijk van het eerder gevonden resultaat.
Niet alleen vraagt het verwerken van deze diversiteit aan resultaten enige creativiteit van de coördinatoren, ook het toekennen van scores zal mogelijk de nodige discussie opleveren. Naast het moeizaam verlopen van standaardisatie van oa (auto-)antistofbepalingen zijn er ook een beperkt aantal recent uitgekomen richtlijnen waar de coördinatoren naar kunnen verwijzen.

De sectie HIM wil deze sessie gebruiken om met de deelnemers te komen tot een heldere weergave van de resultaten van de rondzendingen en een gedragen score toekenning.

SYMPOSIUM 7: SKML SECTIE ENDOCRINOLOGIE

Scoresystemen in de endocrinologie: Wat, waarom en staan we ook hier alleen in Europa?

Dr. ir. P.P.C.A. (Paul) Menheere, klinisch chemicus/endocrinoloog, (voorzitter sectie Endocrinologie), Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht

Korte inhoud:

In de lezing zal worden ingegaan op de wenselijkheid van een scoresysteem. Welke rol kan en mag een scoresysteem vervullen in de complexe relaties tussen laboratorium, aanvragers, industrie en ziektekostenverzekeraars. Getracht zal worden om een overzicht te geven van de gedachten over en realisaties van scoresystemen in de ons omringende landen.

Kritische kanttekeningen bij het score-systeem in de endocrinologie?

Drs. E. (Erik) Endert, AMC, Amsterdam

Korte inhoud:

Veranderingen zijn van alle dag. Wat 40 jaar geleden binnen de academische endocrinologie begon-



nen is als: laten we eens kijken of de resultaten van onze immunoassays vergelijkbaar zijn, eindigt op dit moment met: Hoe juist is je uitslag?

Kan dat zomaar? Blijkbaar wel, want MUSE is geaccepteerd en wordt door 14 secties gedragen. Zijn er dan kritische kanttekeningen? Waarschijnlijk wel, want absolute zekerheden bestaan niet in de endocrinologie.

Een knorrende oude man zal tijdens deze sessie zijn overwegingen geven.

Een scoresysteem met een lange aanloop.

Dr. E.G.W.M. (Eef) Lentjes, klinisch chemicus/endocrinoloog, (bestuurslid sectie Endocrinologie), UMC Utrecht Utrecht

Korte inhoud:

Verschillen tussen methoden in de bindingsanalyse is een al jaren bekend verschijnsel, wat tot op heden nog niet is opgelost. Daarom is consistentie in de meting in de tijd altijd een belangrijk adagium geweest en pas van meer recente datum is de juistheid meer op de voorgrond gekomen. In 1997 is er al aan gedacht om deze consistentie uit te drukken in een scoringsgetal, maar dat bleek praktisch lastig uitvoerbaar. Dank zij de SKML inspanningen en bundeling van krachten van meerdere secties is er een score-systeem ontwikkeld waar de mate van consistentie en juistheid kunnen worden uitgedrukt.

In deze sessie zal ingegaan worden op de toegevoegde waarde van dit systeem.

SYMPOSIUM 8: SKML MOLECULAIRE BIOLOGIE IN DE KC

Rapportage van Genetische rondzendingen

Prof. Dr. E. (Els) Dequeker, kwaliteitszorgcoördinator, zone medische diagnostiek, KUL UZ Leuven - campus Gasthuisberg

Korte inhoud:

Het genetisch testen is een relatief nieuw domein in de geneeskunde, dat een enorme vooruitgang kende sinds de vervollediging van het Humaan Genoom Project. Daarbij komt nog dat aangeboren genetische informatie niet verandert doorheen de tijd. Patiënten worden daarom gewoonlijk slechts eenmaal in hun leven getest en de test wordt niet herhaald of bevestigd. Een foutief resultaat kan op die manier verborgen blijven gedurende vele jaren en zou kunnen leiden tot schadelijke medische beslissingen, of zou een invloed kunnen hebben op de levensduur van de patiënt. Een foutief genetisch test resultaat kan diepgaande gevolgen hebben, niet enkel voor de patiënt, maar ook voor zijn familieleden.

Sinds 1996 wordt er jaarlijks een EQA programma georganiseerd dat de kwaliteit van moleculair genetische diagnostische testen voor mucoviscidose (cystic fibrosis) evalueert. Aan deze studies nemen ondertussen meer dan 200 laboratoria uit meer dan 30 landen deel. In het kader van verschillende EU projecten werden op basis van de ervaring van het EQA programma voor mucoviscidose bijkomende EQA programma's uitgewerkt voor meerdere genetische ziekten die onderzocht worden via moleculair en cytogenetisch diagnostisch onderzoek. Recent werden ook EQA programma's uitgewerkt voor biomerkers in het kader van kankeronderzoek.



Tijdens de voorstelling zal er dieper ingegaan worden over de educatieve opzet van verschillende EQA programma's, de resultaten van het longitudinaal onderzoek in verband met het rapporteren van de laboresultaten door de laboratoria zelf alsook door de EQA organisatie.

13:00 - 14:00 Lunch in Mozart Foyer

14:00 - 15:00 Parallele sessies

SYMPOSIUM 9: SKML SECTIE BACTERIOLOGIE/MYCOLOGIE

Het spel of de knikkers, het belang van de score!

Dr. C.M. (Kees) Verduin, (bestuurslid sectie Bacteriologie/Mycologie), Amphia Ziekenhuis, Breda

Korte inhoud:

Er wordt al enige tijd gesproken over uniformering van de scores die worden toegekend aan rondzendingen, tot nu toe met beperkt resultaat. Uiteraard dient de score een goede weergave te zijn van de juistheid van de geleverde resultaten. In de huidige tijd zijn ook andere partijen, zoals bijvoorbeeld de Inspectie voor gezondheidszorg, geïnteresseerd geraakt in deze scores, met het idee dat daaraan een aspect van de kwaliteit kan worden afgelezen. Dat is echter maar beperkt mogelijk, zeker als er in de rondzendingen educatieve of extra moeilijke problemen worden voorgeschoteld die in de dagelijkse praktijk maar zeer beperkt voorkomen. Dit soort rondzendingen werd en wordt nog steeds verzorgd door onze sectie. Wel is afgesproken dat laboratoria die essentiële fouten maken kunnen worden bestraft met minpunten. Een voorbeeld hiervan is: een laboratorium vindt een *Mycobacterium tuberculosis* in een monster waarin deze niet aanwezig is; en andersom: een laboratorium vindt de *Mycobacterium tuberculosis* niet, terwijl deze er wel in aanwezig was. Dit zijn voorbeelden van zeer ernstige fouten waarbij een grondig onderzoek door het deelnemende laboratorium noodzakelijk is. Deze problematiek wordt natuurlijk maar ten delen opgelost door een goede uniformering van de scoreberekening. Sterker nog, als de deelnemer een goed functionerend kwaliteitssysteem heeft, zal de score slechts beperkte invloed hebben op de gang van zaken, immers, dit laboratorium zal steeds kritisch kijken naar de resultaten van hun onderzoeken en dus ook die van externe rondzendingen en handelen indien er gebreken worden geconstateerd.

Voor SKML en andere verzorgers van externe kwaliteitsrondzendingen blijft de belangrijke vraag: wat willen we nu eigenlijk meten? Voldoet een laboratorium aan de minimale standaard (juist voldoende) of is een laboratorium excellent en in staat om bovengemiddeld moeilijke vragen juist te beantwoorden. En wat dan te doen met de laboratoria die niet voldoen aan de minimumscore?

In deze presentatie zal worden ingegaan op deze problematiek.

Sores met schimmel scores

Prof. dr. P.E. (Paul) Verweij, (voorzitter sectie Bacteriologie/Mycologie), UMC St Radboud, Nijmegen

Korte inhoud:

Sinds vele jaren worden schimmels rondgestuurd in het kader van de SKML kwaliteitsrondzen-



dingen. De identificatie van schimmels vindt plaats door vaak commerciële testen die gebaseerd zijn op assimilatie voor met name de gisten. De identificatie van de filamenteuze schimmels vindt plaats door de macroscopische morfologie van de kweek en met name de microscopische morfologie. In de afgelopen jaren zijn er echter belangrijke veranderingen opgetreden in de taxonomie van schimmels alsook in de diagnostische methoden.

Bij de filamenteuze schimmels is door de toepassing van moleculaire technieken een verandering in de taxonomie doorgevoerd. Hoewel de naamgeving gebaseerd is op meerdere aspecten (de zgn polyfasische taxonomie) heeft de moleculaire sequentie analyse van bepaalde huishoud genen, zoals het beta-tubuline, geleid tot het ontstaan van vele nieuwe species. Deze species zijn vaak op basis van de morfologie niet te onderscheiden van elkaar en ook niet door in medisch microbiologische laboratoria veel gebruikelijke PCR technieken. De vraag is in hoeverre deze verandering in taxonomie consequenties zal hebben voor het scoren van de identificatie. De species identificatie lijkt wel van belang voor management van patiënten aangezien de nieuwe species vaak andere in vitro gevoeligheid laten zien ten opzichte van de conventionele identificatie. Ten aanzien van de gisten wordt in toenemende mate gebruik gemaakt van de MALDI-TOF, een techniek die gebaseerd is op eiwit spectra. Deze nieuwe techniek is goed toepasbaar voor identificatie van *Candida* en cryptokokken en zal dus impact hebben op de scores van de laboratoria. De gevolgen en uitdagingen van deze veranderingen zullen besproken worden.

SYMPOSIUM 10: SKML SECTIE ALGEMENE CHEMIE

Sigma Score: The Final Frontier.

Dr. D. (Douwe) van Loon, (bestuurslid sectie Algemene Chemie), St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein

Korte inhoud:

Het bewaken van de kwaliteit van analytische procedures wordt binnen de medische laboratoria uitgevoerd met behulp van controlekaarten waarmee random en systematische afwijkingen kunnen worden herkend, gebruikmakend van stabiele controlematerialen en de Westgard bewakingsregels. De consequenties van het gebruik van deze (multi) regels in termen van het voorkomen van onterecht afkeuren van controleresultaten in combinatie met een maximale foutdetectie wanneer het analytische proces out of control is kan niet los worden gezien van het vaststellen van een tolerantie in het antwoord naar de kliniek. Recente ontwikkelingen op het terrein van interne kwaliteitsbewaking (IQC) zijn gebaseerd op het ontwerpen van de IQC door het berekenen van de Sigma score waarin de interne fout van de analytische procedure, de bias en de TE worden betrokken. Met deze berekende score wordt een beoordeling aan het analytische proces mogelijk. Tevens worden faalkosten voorkomen als gevolg van onnodige correctieve acties.

Voor de externe kwaliteitscontrole (EQC) geldt een vergelijkbare ontwikkeling. In tegenstelling tot de IQC worden in de EQC de analytische processen beoordeeld over het gehele klinische belangrijke concentratiegebied. Voorwaarden voor de EQC programma's zijn het gebruik van een gemeenschappelijke standaard, het gebruik van commuteerbare controlematerialen en een scoresysteem gebaseerd op een berekende Sigma score waarbij tevens de tolerantie in het resultaat wordt ge-



definieerd. In het programma van de SKML rondzendingen worden commuteerbare materialen gebruikt waarbij tevens wordt voldaan het de genoemde voorwaarden. De tolerantie gebieden zijn gebaseerd op het concept van de biologische variaties en de state of the art.

SYMPOSIUM 11: SKML SECTIE IMMUNOLOGISCHE EN MOLECULAIRE CELDIAGNOSTIEK

Kwaliteitscontrole binnen de moleculaire diagnostiek van hematologische maligniteiten: BCR-ABL en JAK2.

Dr. B. (Bert) van der Reijden, (bestuurslid sectie IMCD), UMC St Radboud, Nijmegen en Dr. R. (Rik) Brooimans, medisch immunoloog, (secretaris sectie IMCD), Erasmus MC, Rotterdam

Korte inhoud:

Moleculaire genetische diagnostiek bij hematologische maligniteiten draagt in steeds belangrijkere mate bij aan verbeterde "personalized health care". Het aantonen van klonale genafwijkingen bij verdenkingen op een vermoeden van hematologische maligniteiten draagt bij aan het stellen van de juiste diagnose en het aantonen van specifieke genmutaties wordt gebruikt bij de risicostratificatie van patiënten. Voor sommige genafwijkingen zijn reeds doelgerichte therapieën beschikbaar. In dat geval is de moleculaire diagnostiek dominant sturend bij therapiekeuzes. Moleculaire diagnostiek wordt ook gebruikt om met hoge gevoeligheid minimale restziekte te kwantificeren tijdens en na therapie. Hiermee worden patiënten geïdentificeerd die additionele therapie behoeven. Ook wordt de expansie van hematopoïetische donorcellen na allogene stamceltransplantatie met moleculaire diagnostiek bepaald. Binnen de vereniging voor Moleculaire Diagnostiek voor Hematologische Maligniteiten (MODHEM) wordt veel aandacht besteed aan het ontwikkelen, implementeren en harmoniseren van diagnostische protocollen. Bij door MODHEM georganiseerde externe kwaliteitscontroles bestaat bijzonder veel aandacht voor het beoordelen van de juistheid van de gebruikte methoden en controles en van de interpretatie van de resultaten. Voor de beoordeling wordt een systeem gehanteerd waarbij puntenaftrek plaatsvindt op basis van de ernst van gemaakte fouten. De afgelopen jaren is duidelijk geworden dat deze uitgebreide vorm van beoordeling en het individueel terugkoppelen van geconstateerde afwijkingen naar deelnemende laboratoria hun vruchten hebben afgeworpen. De scores zijn namelijk op elk onderdeel significant verbeterd. De moleculaire diagnostiek zoals die in Nederland wordt uitgevoerd is inmiddels op een dusdanig punt aangekomen dat bij kwaliteitscontroles het accent minder op de beoordeling van de methoden en controles hoeft te liggen. Het accent zal dus meer bij het eindresultaat van bepalingen liggen. Onlangs is besloten de door MODHEM georganiseerde externe kwaliteitscontroles in SKML-verband (sectie IMCD) uit te voeren. Een groot voordeel van deze overgang is dat de benodigde tijd voor het beoordelen van data significant bekort wordt. Dit biedt de mogelijkheid vaker externe kwaliteitsrondzendingen te organiseren. Dit is geen overbodige luxe, zeker omdat het aantal geïdentificeerde relevante genetische markers nog steeds toeneemt. Momenteel wordt onderzocht hoe het bestaande scoresysteem van MODHEM vertaald gaat worden naar het SKML MUSE scoresysteem en hoe deze overgang naadloos kan verlopen. Naar verwachting zal deze overgang in het najaar van 2013 volledig zijn.



15:00 - 16:00 **Parallele sessies**

SYMPOSIUM 12: SKML SECTIE INFECTIEZIEKTEN SEROLOGIE

Verandering van scores: verandering van spijs doet eten?

Dr. A.H. (Afke) Brandenburg, (voorzitter sectie IZS), IZORE, Centrum Infectieziekten Friesland, Leeuwarden

Korte inhoud:

Binnen de interpretatieve rondzendingen van de sectie Infectieziektenserologie worden in een aantal rondzendingen meerdere verwekkers (tot maximaal 8), die een gelijksoortig ziektebeeld geven, getoetst binnen één rondzending. Bij puntentoekening voor alle verwekker levert dit een groot aantal te behalen punten op met maar weinig impact op de score wanneer een infectie gemist wordt in een monster. Om tot een beter discriminatieve score te komen voor deze rondzendingen werd in 2012 de puntentoekening voor die rondzendingen CMV EBV Toxoplasma, exanthemziekten en respiratoire serologie aangepast. Punten worden alleen toegekend aan centrale conclusievragen, bijvoorbeeld die waar de beoogde positieve uitslag zit. Hierdoor wordt het totaal aantal te behalen punten lager, en wordt beter zichtbaar wanneer een deelnemer een infectie heeft gemist. Per januari 2013 is het score- en rapportagesysteem MUSE geïntroduceerd. Er zal kort worden uitgelegd hoe de rapportage van de interpretatieve rondzending van de sectie Infectieziektenserologie zichtbaar wordt voor de deelnemer binnen dit nieuwe systeem en hoe de score wordt toegekend per monster.

Validatie van infectieziektenserologie: waarom en hoe?

Dr. W. (Wim) Ang, VUmc, Amsterdam

Korte inhoud:

Een van de onderdelen van accreditatie van medische laboratoria is het valideren van assays. Een validatie omvat zowel een analytische validatie als een klinische validatie. Bij het valideren van assays voor infectieziekten serologie bestaat onder arts-microbiologen veel onduidelijkheid over de uitgebreidheid van de validaties. De aanwijzingen die worden gegeven voor de analytische validatie zijn sterk gericht op de klinische chemie en mogelijk zijn aspecten zoals juistheid, precisie, lineariteit en meetgebied van minder belang bij infectieziektendiagnostiek, waarbij vaak een kwalitatieve uitslag (positief/negatief) wordt gegeven. Klinische validatie wordt bemoeilijkt door gebrek aan gouden standaarden, onduidelijkheid over wat acceptabele criteria zijn en bij sommige zeldzame ziekten door gebrek aan controle monsters. Op dit moment is er ook onduidelijkheid over in hoeverre gegevens uit gepubliceerde literatuur of uit validatierapporten van andere laboratoria kunnen worden gebruikt als klinische validatie. Een laatste discussiepunt betreft het gebruik van commerciële panels. De voordelen van deze panels zijn evident maar het ondeskundig gebruik kan leiden tot aberrante interpretatie van testwaarden en op dit moment is niet duidelijk of een verplichting van het gebruik van deze panels leidt tot een verhoging van de kwaliteit van de infectieziektendiagnostiek in Nederland.



SYMPOSIUM 13: SKML SECTIE HEMATOLOGIE

Not aMUSEd Hb varianten / Morfologie

Dr. C.L. (Kees) Harteveld, klinisch moleculair en biochemisch geneticus, (adviseur sectie Hematologie), LUMC, Leiden en Dr. W. (Warry) van Gelder, arts klinische chemie (voorzitter sectie Hematologie), Albert Schweitzer Ziekenhuis / Rivas, Dordrecht

Korte inhoud:

Binnen de sectie hematologie van de SKML nemen de hemoglobinopathie- en bloedcelmorfologie een meer bijzondere positie in als het gaat om de kwantificering van de uitkomsten van de kwaliteitscontroles. Zo is bij de bloedcelmorfologie de uitkomst van de differentiaties afhankelijk van o.a. het onderliggende ziektebeeld, de kwaliteit van de preparaten en de expertise van de uitvoerende. Maar het is een onomstotelijke feit dat de visuele beoordeling van een cel geen exacte wetenschap is en zich daarmee niet volgens dezelfde strikte criteria laat beoordelen als de meeste uitkomsten van analytische processen.

Ook voor de Hb varianten geldt dat het gebruik van verschillende apparatuur voor de kwantitatieve en kwalitatieve scheiding van Hb fracties invloed heeft op de uitkomsten. Met andere woorden: op de vraag "wat is goed en wat is fout?" is geen eenduidig antwoord mogelijk.

Er zal worden ingegaan op de vraag hoe MUSE daarmee om gaat en welke aanpassingen of instructies nodig zijn om toch een scoresysteem te krijgen dat voor alle gebruikers van nut is. De uitdaging is uiteraard deze rondzendingen toch op enige wijze in het MUSE scoresysteem op te nemen.

aMUSEd Hemocytometrie

Dr. J.J.C.M (Sjef) van de Leur, (bestuurslid sectie Hematologie), Isala Klinieken, Zwolle.

bMUSEd Erythrocytenserologie

Drs. L. (Leendert) Porcelijn, laboratoriumhoofd en transfusiearts, (adviseur sectie Hematologie), Sanquin Diagnostic Services at CLB, Amsterdam.

SYMPOSIUM 14: SKML SECTIE SEMEN

Zaadcelmorfologie: Zit er nog muziek in?

Dr. A.M.M. (Alex) Wetzels, klinisch embryoloog, (voorzitter sectie Semen), UMC St Radboud, Nijmegen

Korte inhoud:

In het algemeen kan semenanalyse gezien worden als een marker voor het functioneren van spermatogenese en dus voor de gezondheid van het voortplantingssysteem van de man. Kijkend naar het ingewikkelde proces van spermatogenese, is het niet moeilijk om voor te stellen dat kleine verstoringen in het proces kunnen leiden tot afwijkende zaadcelaantallen, -motiliteit en -morfologie. In deze presentatie zal de focus liggen op zaadcelmorfologie.

Normale zaadcelmorfologie en de strikte criteria voor morfologiebeoordeling werden beschreven vanuit biologische experimenten. Zaadcellen die kort na coitus werden verkregen uit cervicaal mucus bleken een specifieke morfologie te hebben. Hetzelfde gold voor zaadcellen die binden aan de



zona pellucida van eicellen. Gebaseerd op deze bevindingen werden afspraken gemaakt over een "morfologisch normale zaadcel". Vooral in de jaren 1990 werd uit veel klinische studies geconcludeerd dat zaadcel morfologie een belangrijke diagnostische factor was bij het vaststellen van (in) fertiliteit en werd ook een correlatie gelegd tussen morfologie en de uitkomsten van geassisteerde voortplantingstechnieken (ART). Op dit moment vinden veel specialisten de waarde van de morfologie in afnemende mate relevant. De belangrijkste reden hiervoor is de lage referentiewaarde, zoals beschreven in de meest recente WHO manual (2010; WHO-5). Bovendien zijn veel gynaecologen en embryologen alleen nog geïnteresseerd in het fertiliserend vermogen van zaadcellen in ART. Dit maakt de referentiewaarden van WHO-5 minder bruikbaar, omdat deze gebaseerd zijn op data van fertiele mannen en dus focussen op het onderscheid "fertil – infertil". Een ander belangrijk probleem is de slechte performance van de test: oude en beperkte biologische validatie, problemen met standaardisatie en kwaliteitscontrole en het ontbreken van klinische validaties sinds de introductie van ICSI. Voeg daaraan toe dat de test relatief veel tijd kost en de conclusie is simpel. Echter, refererend naar de gegevens uit de tweede paragraaf (zie boven), is het de vraag of we kunnen weggkomen met de "gemakzucht" uit de derde paragraaf. Momenteel trachten enkele onderzoekers de test te redden door een "top-down" beleid: de Papanicolaou kleuring zou de enige standaard moeten zijn en, als een reactie op de lage referentiewaarden, wordt voorgesteld om vooral te kijken naar morfologiepatronen. Hoewel deze patronen zeker waardevolle informatie kunnen bevatten zijn er geen referentiewaarden beschreven en is er geen literatuur over het aantal gevallen waarin deze patronen daadwerkelijk een discriminatieve klinische rol spelen.

De tijd voor een facelift lijkt dus voorbij. Een nieuwe opzet van de zaadcelmorfologiebepaling is onontkoombaar. Hierbij moet gedifferentieerd worden tussen de relevantie van de bepaling voor de diagnose van spermatogenese problemen (infertiliteit) en de relevantie voor de prognose op een gunstige uitkomst van ART. Voorwaarden voor de nieuwe opzet zijn: i) een nieuwe biologische validatie (met inclusie van bijvoorbeeld de impact van moleculaire factoren op de morfologie) , ii) nieuwe klinische validaties en iii) een "bottum up" systeem ter standaardisatie van de uitvoering van de test. Als een start voor deze nieuwe test worden in deze presentatie de voorlopige resultaten getoond van een Nederlandse standaardisatie studie. Bovendien zullen data worden getoond van de prognostische waarde van de zaadcelmorfologie voor de slagingskans bij IVF en ICSI sinds 2004. Een opvallend resultaat hierbij was dat de zaadcelmorfologie afneemt met de leeftijd van een man.

Concluderend: er is een toekomst voor de zaadcelmorfologie bepaling. De vraag is of we willen investeren in een nieuwe opzet. Of kunnen we leven met een beleid waarbij de mannelijke voortplantingsfunctie niet interessant is en waarbij we alleen bepalen of er voldoende zaadcellen beschikbaar zijn om de meest adequate truc uit te voeren ter voldoening van de kindervens.

MUSEkaal zaad

Dr. F.A.L. (Frans) van der Horst, klinisch chemicus, (bestuurslid sectie Semen), Diagnostisch Centrum SSDZ, Reinier de Graaf Groep, Delft

16:00 - 16:30 Afscheid Rob Jansen

Toespraak - Fred Sweep • Toespraak - Claudia Pronk • Dankwoord - Rob Jansen

16:30 - 18:00 Afscheidsreceptie Rob Jansen



GEGEVENS

Organisatiecommissie

Rob Jansen
Wim de Jongh
Linie Plukker
Helma Rikken

Wetenschappelijke commissie

Dr. R.T.P. Jansen, Eur. Klin. Chem., directeur SKML

Voorzitters van de secties van de SKML:

Dr. C.M. Boersma-Cobbaert
Prof. dr. P.E. Verweij
Dr. ir. P.P.C.A. Menheere
Prof. dr. C. Neef
Dr. W. van Gelder
Dr. I.A. Haagen
Dr. F. Preijers
Dr. A.H. Brandenburg
Dr. R.G.H.J. Maatman
Dr. J.J. van Hellemond
Drs. M. Visser
Dr. A. Wetzels
Dr. F. Hudig
Dr. S. Thijsen

Algemene Chemie
Bacteriologie / Mycologie
Endocrinologie
Geneesmiddelanalyse en toxicologie (KKGt)
Hematologie
Humorale immunologie
Immunologische Celdiagnostiek
Infectieziekten serologie
Moleculaire Biologie in de Klinische Chemie
Parasitologie
Pathologie
Semen
Stolling
Virologie

Contactgegevens CFB-SKML

Secretariaat SKML
tel.: +31 24 361 66 37
fax.: +31 24 356 06 86
email: office@skml.nl

Postadres SKML

Radboud Universiteit
Mercator 1
SKML, CFB
Toernooiveld 214, 6525 EC Nijmegen

Gouden sponsors



Zilveren sponsors

