



SKML Congres

HOE GOED MOET HET?



Stichting Kwaliteitsbewaking
Medische Laboratoriumdiagnostiek

De ReeHorst
Ede

6 juni 2017

INHOUDSOPGAVE

Voorwoord	3
Leerdoelen van het congres	4
Plenaire presentatie	4
Samenvattingen symposia 1 ^e ronde	5 - 9
Samenvattingen symposia 2 ^e ronde	10 - 18
Programmaoverzicht en zaalindeling	16 - 17
Samenvattingen symposia 3 ^e ronde	19 - 24
Organisatiecommissie en contactgegevens SKML	25
Gouden sponsors	26 - 27
Zaalindeling sponsors	28 - 29
Notitiepagina	30
Zilveren sponsors	31

VOORWOORD

Geachte bezoeker van ons congres,

Op het SKML congres van 2017 staan we stil bij de definitie van de minimaal noodzakelijke kwaliteit. Hoe stellen we voor elke rondzending vast wat de vereiste performance is?

De European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) heeft op haar first strategic meeting on performance specifications for analytical quality hier een consensus voor gedefinieerd die nu verder wordt uitgewerkt. Zowel clinical outcome als biologische variatie kunnen daarbij als basis dienen. Wanneer zulke data ontbreken of onhaalbaar zijn, kan (voorlopig) state of the art worden gebruikt. De uitkomsten zijn toepasbaar op alle velden in de laboratoriumgeneeskunde.

Prof. dr. Sverre Sandberg was in 2014 voorzitter van die EFLM strategic conference. Nu geeft hij als president van de EFLM leiding aan het operationeel maken van het ingezette beleid. Wij zijn trots dat hij op ons SKML congres dit thema zal inleiden. Hij zal ook duidelijk maken hoe de gedachten ook toepasbaar zijn op de niet kwantitatieve delen van de laboratoriumgeneeskunde.

Vervolgens presenteert elke sectie op welke wijze zij dit aanpakken. Het programma biedt deelnemers ruimschoots de kans meerdere sessies bij te wonen om zo de inzichten van de diverse secties te vernemen.

We beginnen die dag plenair met een lezing van Prof. dr. Sverre Sandberg. Na zijn lezing is er gelegenheid voor een "meet and greet" met Prof. dr. Sandberg.

Daarnaast is er, in 14 parallelsessies verdeeld over 3 rondes, gelegenheid om de thematiek rondom de definitie van de minimaal noodzakelijke kwaliteit per vakgebied te bespreken.

Omdat u de mogelijkheid heeft meerdere sessies te bezoeken, kunt u leren van de verschillen en/of overeenkomsten en wellicht kunt u bijdragen door het stellen van vragen.

Wij hopen dat u deze dag als inspirerend zult ervaren.

Vriendelijke groet,

namens de organisatiecommissie,

Marc Thelen,
Wim de Jongh
Helma Rikken

LEERDOELEN VAN HET CONGRES

De leerdoelen van de dag zijn:

Na het bijwonen van het congres beschikken de deelnemers over de volgende kennis:

- De rationale op basis waarvan de EFLM voor de diverse bepalingen analytische performance specifications (APS) vaststelt op basis van klinische uitkomsten, biologische variatie en state of the art performance.
- De wijze waarop de verschillende SKML secties vaststellen wat de minimale performance specifications voor de bepalingen van hun rondzendingen zijn bij de externe kwaliteitsbewaking.

PLENAIRE PRESENTATIE

Input from the EFLM first strategic meeting on performance specifications for analytical performance

Prof. dr. Sverre Sandberg

Abstract vooraf niet beschikbaar.

SAMENVATTINGEN SYMPOSIA 1^E RONDE

SYMPOSIUM 1: SECTIE HUMORALE IMMUNOLOGIE

Minimal performance requirements in autoimmunity proficiency testing: lessons learned from abroad

Dr. Martin Blüthner, Diagnostiek Labor Volkmann Karlsruhe, Duitsland

As section HIM, we would like to provoke discussion on the minimal performance requirements by looking beyond national borders to learn from other organizations. Dr. Martin Blüthner from Labor Volkmann in Karlsruhe Germany is responsible for several Instand QA programmes in autoimmunity. He will share his experience on how proficiency testing is organized, how target values are defined, how results are reported to participants, how insufficient performance is defined and what the consequences are of performing badly. Consequences of bad performance will also be discussed in light of German legal framework for some of the autoantibodies.

Forumdiscussie coördinatoren sectie HIM

Dr. Dörte Hamann, laboratoriumsPECIALIST medische immunologie, (penningmeester sectie Humorale Immunologie), Sanquin Diagnostic Services, Amsterdam

Aansluitend aan de voordracht van Martin Blüthner vindt er een forumdiscussie plaats met coördinatoren van de sectie HIM getiteld "Hoe goed moet het? Hoe goed kan het!" waarin we met u, aan de hand van voorbeelden, in discussie willen gaan over hoe we nu scoren en waar we naar toe willen.

Dr. Marco Schreurs, coördinator Collageen / Reuma

Dr. Hans Jacobs, coördinator M-proteïne

Dr. Michiel Heron, coördinator Allergie / Allergie type III / Tryptase

Dr. Inez-Anne Haagen, coördinator Combi Immunochemie

Dr. Manou Batstra, coördinator Diabetes

Dr. Cas Weykamp, adviseur sectie Humorale Immunologie

Dr. Kyra Gelderman, coördinator Complement factoren

Dr. Hetty Bontkes, coördinator Coeliakie

SYMPOSIUM 2: SECTIE SEMEN

State of art IUI: literatuur review

Mw. Louise Lemmens, M.Sc., Radboudumc, Nijmegen

Door de jaren heen kregen de werkgroep semen van NVKC en KLEM en de sectie semen van SKML steeds meer verzoeken om een state-of-the-art advies te geven over de laboratoriumfase van IUI. Met financiële hulp van SKML en Radboudumc is het gelukt om gedurende twee jaar onderzoek te doen. Dit onderzoek besloeg diverse fases: de voorspellende waarde van semenanalyse voor de uitkomst van IUI, een literatuur review over de uitvoering van IUI (voornamelijk lab-fase) om te komen tot een evidence based advies en een enquête onder de Nederlandse laboratoria. Daarnaast is een prospectieve studie opgezet naar de invloed van scholing op de uitkomsten van de rondzendingen door SKML. In deze presentatie zullen de resultaten van de literatuurreview worden gepresenteerd.

De review had als doel te toetsen of de huidige richtlijn (WHO, 2010) inzake het bewerken van semen nog voldoende actueel is. Naast deze richtlijn hebben we ook andere richtlijnen betrokken, te weten de Engelse NICE (2013) richtlijn en de richtlijn van ESHRE (2015). Deze laatste twee richtlijnen bevatten echter minder informatie over de laboratoriumfase. Voorts hebben we ons niet beperkt tot alleen de laboratoriumfase, maar ook gelet op ontwikkelingen in het pre- en post-laboratoriumtraject, zoals onthoudingstijd en bedrust na de inseminatie.

De bevindingen waren dat er een laag niveau van bewijskracht is op de meeste variabelen. De oorzaak ligt in een laag aantal studies, een inadequate "outcome measure", te weinig standaardisatie in methodieken en een laag aantal geïncludeerde patiënten. Hierdoor is het niet mogelijk om tot een "evidence based" optimaal IUI advies te komen. Additionele, goed opgezette studies zijn dus noodzakelijk om tot een optimaal protocol te komen voor IUI.

In de tussentijd zijn enkele aanbevelingen te maken voor het wijzigingen van het WHO (2010) protocol. Dit betreft onthoudingstijd (tot 3 dagen), productie bij voorkeur in de kliniek, het voorkomen van langere tijdsintervallen tussen semenproductie, bewerking en inseminatie, bewaren (en bij gradiënt ook centrifugeren) bij kamertemperatuur en het gebruik van zwitertion gebufferde media.

Semenanalyse in Nederland: goed genoeg?

Dr. Alex Wetzels, klinisch embryoloog, (voorzitter sectie Semen), Radboudumc, Nijmegen

Aansluitend op de literatuurreview is een enquête uitgevoerd en een interventiestudie gedaan. De enquête had als doel te bestuderen in hoeverre de laboratoria de richtlijn (WHO, 2010) volgen tijdens semenanalyse en IUI bewerkingen. De interventiestudie werd alleen uitgevoerd op de onderdelen van de SKML semen rondzending en had als doel te evalueren in hoeverre scholing de resultaten van de rondzending beïnvloedt.

De enquête werd uitgevoerd in de zomer van 2016. Alle deelnemers aan SKML-semen werden uitgenodigd te participeren (n = 103). 49 Laboratoria reageerden op de vragen over semenanalyse en 48 op de vragen over IUI. De resultaten zullen worden gepresenteerd tijdens het congres. Naast de inventarisatie van de diverse methodieken, werd geprobeerd tot een uitspraak te komen over een "best practise" middels multi-variate analyse. Hoewel erg voorzichtig moet worden omgegaan met de uitkomsten, waren er opvallend veel overeenkomsten met de uitkomst van de literatuur review.

De resultaten van de interventiestudie zijn (april 2017) nog in bewerking. Zo mogelijk zal het resultaat worden gepresenteerd. In elk geval blijkt er veel vraag te zijn naar deze scholing en is de sectie van plan een demonstratievideo te maken die op elk gewenst tijdstip kan worden bekeken door de deelnemers.

Uit de verschillende studies wordt geconcludeerd dat er te weinig bewijs is om tot een goed protocol voor IUI te komen, er te weinig standaardisatie is op het gebied van zowel semenanalyse als IUI en dat scholing mogelijk een positief effect heeft op de uitvoering van de richtlijnen.

SYMPOSIUM 3: SECTIE BACTERIOLOGIE/MYCOLOGIE

Kwaliteitsborging binnen de Medische en Moleculaire Microbiologie voor diagnostiek op tuberculeuze en niet-tuberculeuze mycobacteriën (NTM)

Dr. Adri van der Zanden, medisch-moleculair microbioloog, (bestuurslid sectie Bacteriologie / Mycologie), Laboratorium Microbiologie, Twente, Hengelo en Medisch Microbiologie Laurentius Ziekenhuis, Roermond

Rondzendingen worden verzorgd door verschillende instituten in Europa. Dit zijn bijv. Stichting Kwaliteitsbewaking Medische Laboratoriumdiagnostiek (SKML), Quality Control for Molecular Diagnostics (QCMD), UK National External Quality Assessment Service (UK NEQAS) en Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien (INSTAND).

In rondzendingen die deze instituten verzorgen worden tekortkomingen in monsters geconstateerd m.b.t. de kwaliteit. Zo blijkt dat met de rondzendingmonsters de klinische monsters niet goed worden nagebootst. Tevens komt contaminatie voor. Dit zal worden toegelicht aan de hand van een aantal voorbeelden. De rondzending van de UK NEQAS is gericht op het kweken van mycobacteriën. De methoden die hiervoor in Nederland en de rest van Europa worden gebruikt zullen worden besproken. Hierbij zal aandacht worden besteed aan de volgende aspecten: 1) voorbehandeling, 2) vaste media, 3) vloeibare media, 4) geautomatiseerde vloeibare kweekmethoden. Als laatste zullen de resultaten van de afgelopen 6 jaar worden geëvalueerd en worden de belangrijkste twee conclusies gegeven.

Het invoeren van bacteriologische uitslagen in QBase

Dr. Tanja Schülin, medisch microbioloog, (voorzitter sectie Bacteriologie / Mycologie), Laurentius Ziekenhuis, Roermond

Mw. Tuyet-Nhi T. Vu, St. Jans Gasthuis, Weert, Mw. Angela de Wit, St. Jans Gasthuis, Weert

In verband met de nieuwe stijl rondzending van bacteriologie, lichten wij het volgende toe:

- Hoe voer je de resultaten in QBase in voor een volledige weergave van interlabvergelijkingen?
- Hoe goed geeft QBase de werkelijke situatie van het laboratorium weer?

Dit zal centraal staan tijdens deze presentatie.

Hoe goed moet het - ESBL

Dr. Kees Verduin, arts-microbioloog, (bestuurslid sectie Bacteriologie / Mycologie), Amphia ziekenhuis, Breda

De sectie bacteriologie en mycologie heeft de laatste jaren een aantal zaken veranderd. Zo is de gevoeligheid opgenomen in QBase. Dat leidt nog steeds tot enige problemen. Verder is er geen thema meer per rondzending (zoals bijvoorbeeld alleen resistentie of kinkhoest), maar een gemengd programma, waarin een divers aanbod aan de orde kan komen.

Het is van groot belang dat resistentie op tijd wordt bemerkt. Onze ervaring is echter niet altijd groot, simpelweg omdat bepaalde resistenties in Nederland zeldzaam zijn. Dat is een extra reden om er tijdens de rondzendingen aandacht aan te besteden.

De rondzendingen zijn niet alleen voor de deelnemers lastig, maar zeker ook voor de coördinatoren. Levend materiaal, zeker als het gaat om bacteriën, gedraagt zich niet altijd zoals verwacht. Tijdens het proces van verzend-gereed maken, verzenden en weer opkweken kunnen essentiële eigenschappen verloren gaan, vooral op het gebied van gevoeligheid voor antibiotica. Vooral plasmidaal (soms geldt dit ook voor chromosomale genen) gelegen resistentiegenen zijn niet altijd stabiel aanwezig. Ook is soms een externe prikkel nodig om het resistentiemechanisme te kunnen opsporen. Tijdens het congres zullen we aan de hand van de rondzendingen ingaan op de diverse mechanismes en detectiemethodes.

SYMPOSIUM 4: SECTIE GENEESMIDDELANALYSE EN TOXICOLOGIE

Meetonzekerheid bij geneesmiddelbepalingen: Een weg naar Rome...

Dr. Mirte Malingré, ziekenhuisapotheker, (secretaris sectie Geneesmiddelanalyse en Toxicologie), Apotheek Laboratorium Meander Medisch Centrum

ISO 15189 vraagt om meetonzekerheid en geeft aan dat een laboratorium de meetonzekerheid moet hebben vastgesteld, dat de prestatie-eis moet zijn gedefinieerd en dat bij interpretatie rekening gehouden moet worden met de meetonzekerheid. Binnen het veld blijft dit een lastig onderwerp.

De presentatie Meetonzekerheid: Een weg naar Rome...., gaat over hoe een apotheeklaboratorium is omgegaan en kan omgaan met de meetonzekerheid. Een voorbeeld vanuit de praktijk en wellicht een handvat voor anderen.

Meetonzekerheid in de toxicologie

Dr. Eric Franssen, ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog, (bestuurslid sectie Geneesmiddelanalyse en Toxicologie) OLVG locatie Oost, Amsterdam

Toxicologische bepalingen zijn van belang bij het vaststellen of een patiënt een overdosis van een geneesmiddel of recreatief middel heeft ingenomen. Bij klinische toxicologie gaat het om de identiteit en de concentratie van het ingenomen toxine in bloed vast te stellen. In geval van post mortem toxicologisch onderzoek gebruikt de toxicoloog brede screeningsmethodes om naar de aanwezigheid en hoeveelheid van geneesmiddelen en recreatieve middelen te speuren. Verschillende screeningsmethodes, waaronder STIP (HPLC met UV spectrometrie) en LC-MS (tot nu toe vaak MRM-modus targetted op een bepaalde groep) methoden zijn hiertoe in ziekenhuizen operationeel. De Toxytyper is een geavanceerde screeningsmethode waarbij middels (gradiënt-) vloeistofchromatografie in combinatie met massaspectrometrie (LC-Ion trap MSn) geneesmiddelen en recreatieve drugs in lichaamsvloeistoffen aangetoond kunnen worden. Hierbij gaat hiervoor ontworpen software per piek zoeken in bibliotheken die ca 1000 tot 2000+ spectra bevatten.

In de presentatie zullen spectaculaire toxicologische voorbeelden uit de klinische en forensische praktijk besproken worden. Kennis van de meetonzekerheid bij deze onderzoeken is onmisbaar voor een relevante en verantwoorde rapportage van deze onderzoeken aan de aanvrager.

SYMPOSIUM 5

Meet & Greet

Prof. dr. Sverre Sandberg

SAMENVATTINGEN SYMPOSIA 2^E RONDE

SYMPOSIUM 6: SECTIE HEMATOLOGIE

Hoe goed kan het?: sectie Hematologie

Dr. Kees Hartevelde, klinische laboratoriumgeneticus, (adviseur sectie Hematologie), LUMC, Leiden

Dr. Warry van Gelder, arts klinische chemie, (voorzitter sectie Hematologie), Result Laboratorium, Dordwijk

Drs. Annegeet van den Bos, transfusie-arts, (bestuurslid sectie Hematologie), Radboudumc, Nijmegen

Drs. Leendert Porcelijn, transfusie-arts, (adviseur sectie Hematologie), Sanquin Diagnostic Services, Amsterdam

Bij de beantwoording van de vraag: "Hoe goed moet het?" zullen de sprekers ingaan op het meer kwalitatieve karakter van de diverse rondzendingen georganiseerd door de sectie hematologie, in het bijzonder de bloedgroepserologie, de trombo- en leukoserologie, de hemoglobinoopathie en de bloedcelmorfologie. Hierbij zullen de sprekers een tableau vivant schetsen van de activiteiten en afwegingen, die bij het beantwoorden van de vragen 'wat is goed?' en 'hoe goed moet het?', een rol spelen. Aan de hand van voorbeelden uit de rondzendpraktijk zal worden geïllustreerd dat dergelijke vragen niet altijd eenduidig beantwoord kunnen worden, enerzijds misschien tot misnoegen van de deelnemer, maar ook niet zelden tot frustratie van de verantwoordelijke rondzendcoördinator. Het hoogst haalbare lijkt in deze gevallen de lering te zijn, die beide partijen eruit kunnen trekken.

SYMPOSIUM 7: SECTIE MOLECULAIRE BIOLOGIE

Genotypering en de diagnostiek van lactose-intolerantie: kunnen we de waterstofademtest definitief afschaffen?

Dr. Eric Vermeer, klinisch chemicus, (bestuurslid sectie Moleculaire Biologie), Albert Schweitzer ziekenhuis Dordrecht, Beatrixziekenhuis, Gorinchem

(auteurs: dr. Eric Vermeer, K. Stouten, Marjan van de Werken, dr. François Verheijen, dr. Rob Castell)

Lactose is een disaccharide dat voorkomt in moedermelk van zoogdieren in ongeveer 4-7 gram per 100 gram melk. In de dunne darm wordt lactose gesplitst in de monosacchariden glucose en galactose door het enzym lactase die vervolgens worden opgenomen in het bloed. Een groot deel van de wereldbevolking verliest als kind de lactase-activiteit; bij Japanners en Chinezen gebeurt dit bij ongeveer 90% van de bevolking terwijl het bij blanke Europeanen tot de adolescentieleeftijd kan duren voordat de lactase-activiteit zich op het laagste niveau bevindt. Echter, volgens schatting kan circa 10-15% van de Nederlandse bevolking lactose sowieso niet verteren en geven de degradatieproducten van lactose, bijvoorbeeld waterstofgas, CO₂ en vluchtige vetzuren, aanleiding tot soms zeer

hinderlijke klachten als buikpijn, osmotische diarree en een opgeblazen gevoel. Naast fysiologisch verlies van lactase blijkt primaire lactose-intolerantie de voornaamste oorzaak van deze problemen. De diagnose wordt in de meeste ziekenhuizen nog altijd met behulp van een ademtest gedaan waarbij de patiënt een relatief grote hoeveelheid lactose (50 gram) krijgt in opgeloste vorm en gedurende enkele uren de hoeveelheid waterstofgas in de eind-expiratoire ademlucht met regelmatige intervallen wordt gemeten. Dit is niet alleen een langdurig onderzoek maar ook patiëntonvriendelijk aangezien tijdens het onderzoek sommigen al te maken krijgen met heftige klachten van buikpijn en diarree.

Het is bekend dat analyse van bepaalde SNP's in het lactasegen (LCT) voorspellen of iemand primaire lactose-intolerantie is of niet. Zo wijst het polymorfisme LCT-13910 C/C op de afwezigheid van lactase-activiteit terwijl LCT-13910 T/T juist betekent dat lactose persisteert. In beide situaties blijkt de waterstofademtest overbodig. Klinische laboratoria maken daarom steeds vaker gebruik van LCT-genotypering, maar over de noodzaak van een klassieke ademtest bij heterozygote patiënten, dus LCT-13910 C/T, is nog veel te doen. Net zoals bij patiënten waarbij zogenaamde 'tegenmutaties' naast LCT-13910 C/C worden gevonden die immers op lactase persistentie kunnen wijzen. In deze bijdrage worden de resultaten gepresenteerd van een onderzoek bij een groot aantal patiënten die in de afgelopen jaren naar ons ziekenhuis verwezen werden voor buikklachten. De take-home-message van deze bijdrage is allereerst dat de waterstofademtest veilig en betrouwbaar vervangen kan worden door LCT-genotypering. Vervolgens dat op basis van hun voorkomen genotypering van een bepaald aantal variant polymorfismen, geassocieerd met lactase-persistentie, meegenomen zouden moeten worden om deze diagnostiek goed uit te kunnen voeren.

Farmacogenetica: hoe goed moet het?

Prof dr. Ron van Schaik, Professor Farmacogenetica, (Inter)Nationaal Expertisecentrum Farmacogenetica, Afd. Klinische Chemie, Erasmus MC, Rotterdam

Patiënten reageren verschillend op medicatie. Dit is een groot probleem in de geneeskunde. Bijwerkingen zijn verantwoordelijk voor 5-7% van alle ziekenhuis opnames. Terwijl maar 25-60% van de geneesmiddel therapieën effectief zijn.

Ongeveer 80% van alle geneesmiddelen worden in de lever afgebroken door enzymen van het P450 systeem. Voor de afbraak gaan we er van uit dat iedereen dezelfde capaciteit heeft. Dat blijkt niet het geval. In de bevolking mist bijvoorbeeld 5-10% het belangrijke enzym CYP2D6, terwijl dit enzym betrokken is bij de afbraak van 20% van alle geneesmiddelen (o.a. beta-blokkers, antidepressiva, anti-psychotica, tamoxifen en pijn-medicatie). Nu is het mogelijk om de enzymactiviteit in de lever goed te voorspellen door een test uit te laten voeren op DNA verkregen uit wat bloed, speeksel of wangslijmvlies: farmacogenetica.

De Afd. Klinische Chemie van het Erasmus MC is een internationaal Expertisecentrum en IFCC referentielaboratorium op het gebied van Farmacogenetica, en biedt sinds 2005 farmacogenetische diagnostiek aan voor 22 verschillende enzymen en geneesmiddel transporters. Hierin is een verschuiving zichtbaar in de laatste jaren van aanvragen voor een specifieke test, naar een pre-emptief "DNA-paspoort" voor Medicatie op Maat. Maar wat zijn de kwaliteitseisen die aan een dergelijke moleculaire diagnostiek worden gesteld? Is het vergelijkbaar met andere laboratoriumtesten? Of zitten er toch meer haken en ogen aan? Echte richtlijnen lijken er nog niet te zijn. In deze presentatie aandacht voor de farmacogenetica: hoe goed moet het nu eigenlijk?

SYMPOSIUM 8: SECTIE INFECTIEZIEKTEN SEROLOGIE

Hoe goed doen verschillende anti-HBs testen het? En hoe goed moet het?

Dr. Ann Vossen, arts-microbioloog, (secretaris dagelijks bestuur), LUMC, Leiden

T Post-vaccinatie anti-HBs titerbepaling is van belang om lange termijn bescherming vast te stellen. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een (inter)nationaal vastgestelde anti-HBs afkapwaarde, hetgeen suggereert dat de verschillende diagnostische testen in staat zijn om reproduceerbare en valide resultaten te genereren.

De anti-HBs resultaten van 45 deelnemers aan de SKML anti-HBs rondzending (2013) van diverse serummonsters met anti-HBs waarden rondom de cutoff waarden van 10 IU/l en 100 IU/l zijn geanalyseerd. De laboratoria gebruikten AxSYM (Abbott Laboratories), Architect (Abbott Laboratories), Access (Beckman-Coulter), ADVIA Centaur anti-HBs2 (Siemens Healthcare Diagnostics), Elecsys, Modular of Cobas (Roche Diagnostics) of Vidas Total Quick (Biomerieux) voor de anti-HBs titer bepaling. Er bleek een statistisch significant verschil te zijn tussen de anti-HBs titers in alle verdunningen tussen de verschillende anti-HBs testen. De sensitiviteit en specificiteit varieerden van 64%-100% en 95%-100%, resp. De overeenstemming tussen de testen was 93%-100% rond de anti-HBs titer van 10 IU/l en 44% voor de cutoff van 100IU/l.

We moeten concluderen dat de anti-HBs resultaten afhangen van de gebruikte test, en dat er zowel bij een cutoff van 10IU/l (Access) als bij de cutoff van 100IU/l (Architect, Access) fout-negatieve resultaten kunnen worden gegenereerd. Tijdens de presentatie zal worden ingegaan op de mogelijke gevolgen hiervan in de praktijk.

De betekenis van CMV- en Toxoplasma aviditeitstesten in diagnostiek en rondzendingen

Dr. Greet Boland, klinisch microbioloog, (secretaris sectie Infectieziekten serologie), UMC Utrecht, Utrecht

CMV- en Toxoplasma-aviditeitstesten worden in toenemende mate gebruikt in de serologische diagnostiek. Aviditeitstesten meten de aviditeit van de specifieke IgG en kunnen worden toegepast bij een positieve IgM. Aviditeitstesten worden vooral gebruikt om te bepalen of een infectie zeer recent (<3 à 4 maanden) of minder recent (< 3 à 4 maanden) heeft plaatsgevonden.

De infectieziekten-serologie rondzending CMV-EBV-Toxoplasma heeft ca. 75 deelnemers, waarvan er bijna 20 een Toxoplasma-aviditeitstest verrichten en ca. 25 een CMV-aviditeitstest. Het al dan niet uitvoeren van een aviditeitstest heeft invloed op de conclusie. Een deelnemer die géén aviditeitstest uitvoert zal op basis van een positieve IgM concluderen dat de serologie past bij een recente infectie. Een deelnemer die aanvullend een aviditeitstest uitvoert en een hoge aviditeit meet, kan concluderen dat de serologie niet past bij een recente infectie. Dit is een voorbeeld van verschillende bepalingen of combinaties van bepalingen die kunnen leiden tot andere conclusies bij de interpretatie van testresultaten. In deze gevallen is het scoren op de conclusie bij een vraagstelling lastig: het antwoord is afhankelijk van de gebruikte bepalingen.

Klinisch is de bepaling van de aviditeit van belang als het écht belangrijk is om het tijdstip van infectie te weten, bijvoorbeeld bij een zwangerschap. Het risico op congenitale afwijkingen is afhanke-

lijk van het tijdstip van de primaire CMV- of Toxoplasma-infectie bij de zwangere, waarbij de kans op congenitale afwijkingen groter is als de infectie in het eerste trimester heeft plaatsgevonden. Daarnaast kan het soms zinvol zijn om een aviditeitstest te gebruiken bij het vermoeden op een fout-positieve CMV- of Toxoplasma IgM, bij bv. een EBV-infectie of andere aandoeningen die kunnen leiden tot fout-positieve testresultaten of polyklonale activatie van B-cellen. Overigens blijkt dat naast 'aanvullende toepassingen' van bepalingen het ook voorkomt dat deelnemers bepalingen uitvoeren die niet geschikt zijn voor de beoogde toepassing, bijvoorbeeld het gebruik van een bepaling voor heterofiele antistoffen bij de vraagstelling of een infectie met EBV is doorgemaakt. Participatie in de rondzending CMV EBV Toxoplasma geeft de deelnemer de mogelijkheid de testresultaten van de aviditeitstest te vergelijken met de waarde van andere laboratoria. Evaluatie van de resultaten van de validiteitstesten laat zien dat er in het algemeen weinig verschil is in de (kwalitatieve) uitslag van de aviditeitstesten. Testresultaten van de Toxoplasma IgG worden bij de meeste testsoorten (Architect, VIDAS, Immulite, LIAISON) in IE/ml weergegeven; hetgeen betekent dat het testresultaat gerelateerd is aan de internationale standaard. Een vergelijking tussen de verschillende rondzendingen en methoden geeft inzicht in hoe deze bepalingen zich tot elkaar verhouden. Meer van dit soort vergelijkingen zullen op het SKML symposium 'hoe goed moet het?' getoond worden. Take-home message: Kies de bepalingen die geschikt zijn voor het beantwoorden van de vraagstelling.

Interpretatie van Lyme serologie; een combinatie van symptomatologie en testuitslag

Dr. Nathalie van Burgel, arts-microbioloog, (bestuurslid sectie Infectieziekten serologie), Hagaziekenhuis, Den Haag

Rondom de diagnostiek van de ziekte van Lyme lijkt er veel onduidelijkheid te zijn. Hoewel de klinische richtlijn vrij harde criteria geeft, is er in de praktijk nog wel een grijs gebied. De onzekerheid van de patiënt en aanvrager, en de schijnbaar onvergelijkbare uitslagen van verschillende diagnostische laboratoria gooien daar nog meer olie op het vuur.

De serologische diagnostiek van Lyme borreliose is gebaseerd op een EIA gevolgd door een immunoblot. In sommige praktijken wordt echter al gebruik gemaakt van een tweede EIA als bevestiging in plaats van de immunoblot.

Het is bekend dat bij een erythema migrans, of andere vroege manifestatie van Lyme borreliose, de serologie een lage sensitiviteit heeft¹. Afhankelijk van de ziekteduur is het in deze gevallen dus aan te raden de serologie te herhalen tot 6 weken na ontstaan van de klachten. Het is in deze gevallen echter wel noodzakelijk rekening te houden met een eventuele behandeling: na behandeling kan de serologie negatief blijven of snel negatief worden. Het herhalen van serologie na behandeling heeft weinig consequenties.

Bij latere manifestaties stijgt de gevoeligheid van de serologie naar >95%¹. Bij latere manifestaties van Lyme borreliose is het essentieel de klachtenduur mee te nemen in een eventuele interpretatie van de uitslag. Het is niet voor de hand liggend dat bij late onbehandelde manifestaties er geen of nauwelijks IgG aantoonbaar is.

Aan de andere kant is een serologische respons niet meer dan het aantonen van antistoffen tegen *Borrelia burgdorferi*. Iedere in het verleden, eventueel zelf geklaarde, infectie zal antistoffen kunnen geven. Een, serologische, marker voor actieve ziekte is er voor een infectie met *Borrelia*

burgdorferi (nog) niet gevonden, hoewel de C6 serologie daar eerder veelbelovend in leek. In de praktijk bleek deze echter niet betrouwbaar genoeg te zijn om op individuele basis een bevredigende uitspraak te kunnen doen. De seroprevalentie van antistoffen tegen Lyme borreliose ligt in Nederland rond de 3-10% bij de algemene populatie, maar wel tot 30% bij populaties met een grote blootstelling aan teken. Bij het verrichten en interpreteren van diagnostiek bij een ziekte die weinig voorkomt maakt dat de positief voorspellende waarde van een test niet erg hoog is. Bij de definitieve interpretatie van een serologische testuitslag voor Lyme borreliose is het klinische beeld, de eerste ziektedag en het in acht nemen van een eventuele behandeling essentieel om tot een juiste conclusie te komen.

¹BMC inf dis, mar 2016; The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: a systematic review and meta-analysis. Leeflang MM, Ang CW, Berkhout J, Bijlmer HA, Van Bortel W, Brandenburg AH, Van Burgel ND, Van Dam AP, Dessau RB, Fingerle V, Hovius JW, Jaulhac B, Meijer B, Van Pelt W, Schellekens JF, Spijker R, Stelma FF, Stanek G, Verduyn-Lunel F, Zeller H, Sprong H.

SYMPOSIUM 9: SECTIE ENDOCRINOLOGIE

PSA nauwkeurigheid; een analytische uitdaging of een klinisch feit?

Dr. Albert Wolthuis, klinisch chemicus, (secretaris sectie Endocrinologie), Certe, Leeuwarden

Gedurende de afgelopen jaren zien we het aantal methoden om PSA te meten, afnemen. Op zich is dat vanuit landelijke kwaliteitsborging goed nieuws. Het aantal variabelen is immers afgenomen (denk aan verschillende kalibratiematerialen, antilichaam heterogeniteit en daarmee samenhangende verschillen in sensitiviteit en specificiteit etc). Maar, hebben we daarmee ook daadwerkelijk de kwaliteit verbeterd?

PSA analyse in verschillende groepen vereist ook een verschil in analytische en klinische interpretatie. De criteria bij het meten van PSA bij een verder gezonde 50 plusser, als wellicht zelf geïnitieerde jaarlijkse screening, zijn toch anders dan dat het gaat om een patiënt die curatief is behandeld voor een prostaat carcinoom.

Maar hoe goed moet het eigenlijk. Is het nodig om de PSA te rapporteren in 2 cijfers of wellicht 3 cijfers achter de komma bij een eenheid van ng/ml? Wat is een zinnig verschil? Wat is de rol van de "PSA velocity" of "PSA doubling time" en wanneer is dat zinnig. Met de toenemende gevoeligheid van de PSA assay (0.1 ng/ml naar 10 fg/ml (5e generatie) komt ook steeds meer de overweging in hoeverre de interpretatie van de specificiteit voor prostaat wordt beïnvloed zeker na een prostatectomie. In een dergelijke lage concentratie range lijkt PSA wellicht een biomarker te kunnen worden voor vrouwen met PCOS.

Het antwoord op de vraag "hoe goed moet het" lijkt vooral te liggen in de klinische vraagstelling. Ik zal in deze presentatie dan ook vooral proberen te verkennen welke aannames terecht lijken, welke wellicht ter discussie gesteld kunnen worden en waar we in het "grijze" gebied komen.

Meetonzekerheid in de endocrinologie

Dr. Teun van Herwaarden, klinisch chemicus, Radboudumc, Nijmegen

De implementatie van de ISO15189 norm introduceert het concept "meetonzekerheid" in de klinische laboratoria. De betekenis van meetonzekerheid en de invulling van dit normelement is onderwerp van discussie. In deze presentatie wordt het concept "meetonzekerheid" toegelicht op basis van bestaande richtlijnen en recente literatuur. Daarnaast wordt aan de hand van voorbeelden uit verschillende klinische laboratoria de (verschillende) berekeningen van meetonzekerheid van een aantal endocrinologische analyses besproken teneinde een overzicht te geven.

SYMPOSIUM 10: SECTIE PARASITOLOGIE

Kwaliteit van microscopisch onderzoek; het kan beter

Dr. Lisette van Lieshout, parasitoloog, (secretaris sectie Parasitologie), Dept. Parasitologie, LUMC, Leiden

Dr. Jaap van Hellemond, parasitoloog, (voorzitter sectie Parasitologie), Erasmus MC & Havenziekenhuis, Rotterdam

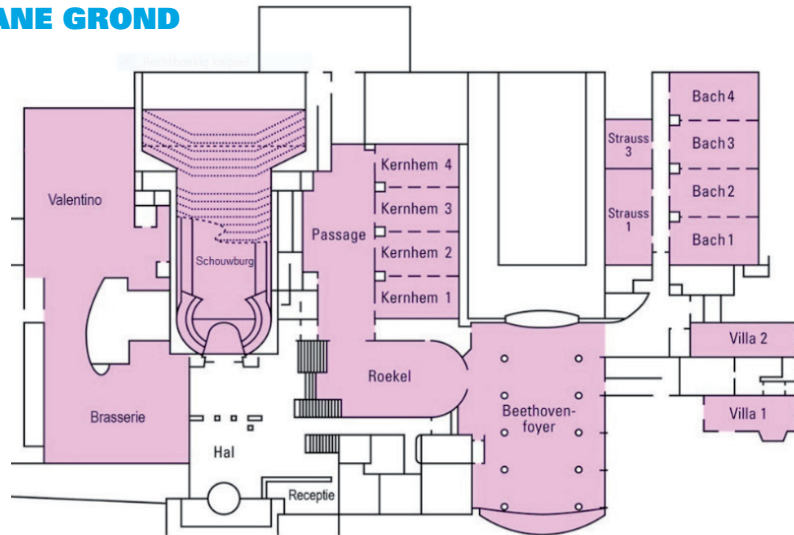
Binnen de parasitologische diagnostiek heeft een snelle technologische ontwikkeling plaatsgevonden in de afgelopen jaren. Met name moleculaire technieken hebben een belangrijke positie verworven in de routine diagnostiek. Microscopie blijft echter een essentieel onderdeel van de diagnostiek, zowel voor bloed- als fecesonderzoek. De parasitologische diagnostiek wordt gekenmerkt door een groot aantal laagfrequente diagnoses van exotische ziekteverwekkers waarvoor moleculaire diagnostiek momenteel niet rendabel is. Daarbij zijn de richtlijnen voor malariadiagnostiek gebaseerd op microscopische bepaling van de parasitemie. De sectie Parasitologie blijft daarom een rondzending aanbieden voor de microscopische diagnostiek van bloed en gastro-intestinale parasieten.

Microscopie is een kwalitatieve techniek met belangrijke variatie tussen analisten. Kandidaat monsters voor de rondzending worden bekeken door 6 hoog gekwalificeerde centra die consensus bereiken over de geschiktheid van een monster met betrekking tot de aanwezigheid van de parasiet, de morfologie, de parasitaire load en de kwaliteit van het monster.

De expertwaarde voor de malaria parasitaemie van een monster is de mediaan van de load vastgesteld door tellingen in de 6 expert centra. De tellingen van de deelnemende perifere laboratoria dragen bij aan de statistische spreiding rondom de mediaan. Vijf-en-negentig percent van de observaties dienen binnen 2 SD van de mediaan te liggen.

De afgelopen jaren heeft de sectie geanalyseerd voor welk onderzoek en welke parasieten de meeste foutieve resultaten worden gerapporteerd en of sommige laboratoria duidelijk meer foutieve resultaten rapporteren dan andere deelnemers. Tijdens het congres zullen de resultaten daarvan besproken worden en zullen mogelijke methoden voor het verbeteren van de kwaliteit van microscopisch onderzoek naar parasieten gepresenteerd worden.

BEGANE GROND



SOUTERRAIN



PROGRAMMA EN ZAALINDELING

09:00 - 09:55	Ontvangst in expositieruimte: Salon Claire / Coco				
Plenaire presentatie	Theatre Azure				
10:00 - 10:05	Dr. Marc Thelen, dagvoorzitter – opening				
10:05 - 10:55	Prof. dr. Sverre Sandberg – Input from the EFLM first strategic meeting on performance specifications for analytical performance				
Symposia 1 ^e ronde	Theatre Azure	Bach 3-4	Theatre Cerise	Bach 1-2	Strauss 1
11:00 - 12:15	Humorale Immunologie	Semen	Bacteriologie / Mycologie	Geneesmiddel-analyse en Toxicologie	Meet & Greet Prof. dr. Sandberg
12:15 - 13:30	Lunch in expositieruimte: Salon Claire / Coco				
Symposia 2 ^e ronde	Theatre Azure	Bach 3-4	Theatre Cerise	Bach 1-2	Strauss 1
13:30 - 14:45	Hematologie	Moleculaire Biologie	Infectieziekten serologie	Endocrinologie	Parasitologie
14:45 - 15:15	Koffie/thee pauze in expositieruimte: Salon Claire / Coco				
Symposia 3 ^e ronde	Theatre Azure	Bach 3-4	Theatre Cerise	Bach 1-2	Strauss 1
15:15 - 16:30	Algemene Chemie	Stolling	Virologie	Immunologische & Moleculaire Celdiagnostiek	

Moleculaire diagnostiek: kwalitatief of kwantitatief?

Dr. Jaap van Hellemond, parasitoloog, (voorzitter sectie Parasitologie), Erasmus MC & Havenziekenhuis, Rotterdam

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 echte fecesmaterialen worden rondgestuurd voor detectie van parasieten door middel van DNA amplificatie technieken (PCR). Deze rondzending is uniek in Europa en geeft inzicht in de prestaties en variaties van deze techniek in een routine diagnostiek setting.

De sectie heeft de resultaten van de deelnemers uit de afgelopen jaren geanalyseerd en daaruit is gebleken dat (1) specificiteit en sensitiviteit van deze testen in de routine diagnostiek geen 100% is omdat zowel fout negatieve als fout positieve resultaten gerapporteerd worden, (2) er veel variatie is in gerapporteerde Cq waarden (> 10 cycli), terwijl materiaal bewezen homogeen en stabiel is, en (3) dat fout negatieve uitslagen niet gecorreleerd zijn aan de rapportage van gemiddeld hogere Cq waarden.

Het afgelopen jaar heeft de sectie de mogelijke oorzaken van de variatie in gerapporteerde Cq waarden onderzocht. Tijdens het congres zullen resultaten en conclusies daarvan worden besproken, alsmede de mogelijke consequenties voor het kwantitatief of kwalitatief gebruik van het resultaat van qPCR analyses.

SAMENVATTINGEN SYMPOSIA 3E RONDE

SYMPOSIUM 11: SECTIE ALGEMENE CHEMIE

Uitwisselbaarheid van resultaten uit bloedgas analyzer en ISE: stakeholders, neem je verantwoordelijkheid!

Dr. Wendy den Elzen, klinisch chemicus i.o./epidemioloog, (secretaris sectie Algemene Chemie), LUMC, Leiden

(auteurs: dr. Paul Schenk, Prof. dr. Christa Cobbaert)

Regelmatig leiden discrepanties in natriumuitslagen tussen bloedgas- en chemieanalyzer op het centrale laboratorium tot verwarring in de kliniek. In ons ziekenhuis werden zelfs verschillen waargenomen tussen bloedgas en serum natrium van 4 tot 8 mmol/L.

Dit gebrek aan uitwisselbaarheid van natriumuitslagen kon toegeschreven worden aan een onderliggend calibratieprobleem bij de bloedgasanalyzer enerzijds en door verschillen in analysemethoden tussen beide apparaten anderzijds: op de bloedgasanalyzer wordt in volbloed (onverdund) gemeten met een directe Ion-Selectieve Electrode; op de chemieanalyzer wordt gemeten in serum of plasma (verdund), gebruikmakend van een indirecte Ion-Selectieve Electrode. Echter, wanneer het concept van metrologische traceerbaarheid en referentiemeetsysteem correct wordt toegepast door laboratoriumspecialisten, EQA organisatoren en IVD-industrie, zouden uitslagen voor natrium in bloedgas en serum/plasma uitwisselbaar moeten zijn.

Voor natrium is een internationaal erkend referentiemeetsysteem beschikbaar. Voor de rondzending van natrium in de SKML Combi Algemene Chemie wordt de doelwaarde in de monsters vastgesteld met JCTLM erkende referentiemethode- en materialen door een JCTLM erkend referentielaboratorium. Hiervan hebben wij gebruikgemaakt om de verschillen tussen uitslagen in bloedgas en chemieanalyzers te reduceren.

In ons laboratorium was voor natrium op de chemieanalyzers in de externe kwaliteitsbewaking sprake van een vrijwel perfecte recovery. Wij hebben er daarom voor gekozen om op de bloedgasanalyzers middels instrumentfactoren de natrium uitslagen in volbloed in lijn te brengen met de uitslagen van de chemieanalyzers. De instrumentfactoren zijn verkregen door analyse op een subset LUMC patiënten met een normaal albumine (34-48 g/L) en normale triglyceriden concentraties (0,80-2,30 mmol/L). Omdat de scoring van de afwijking in de SKML rondzending bloedgassen gebeurde t.o.v. het consensusgemiddelde, vielen wij door de biascorrectie van de natrium uitslagen op de bloedgasanalyzers in de laatste kwartaalrapporten van 2016 buiten de resultaten van de 'peer group'; wij kregen onterecht een slechte score.

Uit het bovenstaande blijkt dat standaardisatie van natriumtesten niet eenvoudig is. Uitwisselbaarheid van natriumuitslagen in bloedgas en serum/plasma vergt gedegen kennis van meetprincipes, correcte implementatie van het metrologische traceerbaarheidsconcept en een integrale aanpak door laboratoriumspecialisten, EQA organisatoren en industrie.

Trombose profylaxe bij patiënten met nefrotisch syndroom: Welke albumine is juist?

Dr. Miranda van Berkel, klinisch chemicus, (bestuurslid), Radboudumc, Nijmegen

Trombo-embolie is een ernstige complicatie bij patiënten met nefrotisch syndroom. De mate van de hypoalbuminurie is een belangrijke prognostische factor voor de ontwikkeling van trombose. In de KDIGO richtlijn wordt aangeraden trombose profylaxe te overwegen bij patiënten met een albumine concentratie lager dan 25 gr/L, in combinatie met risicofactoren voor trombose. Echter, de gemeten concentratie van albumine wordt beïnvloed door de gebruikte methode: broom cresol groen (BCG) heeft een positieve bias ten opzichte van broom cresol paars (BCP).

Deze bias tussen BCG en BCP heeft invloed op de behandeling van patiënten. Hier presenteren we een recente casus van een patiënt met een ernstig nefrotisch syndroom, welke gecompliceerd werd door een veneus trombo-embolisch event. Het verschil in albumine tussen een ander laboratorium en het laboratorium van het Radboud UMC bleek veel groter dan de bekende bias tussen de verschillende methoden, waarbij de uitslag in ons centrum ver beneden de grens van 25 g/L lag en in het andere laboratorium erboven.

In deze studie hebben we de discrepantie tussen albumine bepaald met BCG versus BCP bij patiënten met nefrotisch syndroom met lage concentraties van albumine onderzocht. Als controle groepen hebben we patiënten geïncludeerd die om een andere oorzaak dan verlies van albumine een lage concentratie van albumine in bloed hebben. De resultaten van een rondzending met 6 andere centra zijn onderzocht om de verschillen in albumine tussen de laboratoria voor patiënten met nefrotisch syndroom in kaart te brengen.

Neonatale bilirubine: klinisch opgelost

Dr. Jacqueline Klein Gunnewiek, klinisch chemicus, (voorzitter sectie Algemene Chemie), Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede
(auteurs: dr. Cas Weykamp, dhr. Christian Hulzebos)

Achtergrond

Een te hoog ongeconjugerd bilirubine in de neonaat kan leiden tot binding van bilirubine aan hersenweefsel. Dit leidt tot onomkeerbare neurologische schade bij de neonaat (kernicterus). Het correct meten van de neonatale bilirubine is van essentieel belang. Immers, op basis van de uitslag wordt besloten of al dan niet een wisseltransfusie wordt uitgevoerd om schade aan de neonaat te voorkomen.

Probleemstelling

Uit de resultaten van de SKML rondzending neonatale bilirubine bleek een grote variatie in gemeten concentratie aanwezig te zijn onder de inzenders: waarden varieerden bijvoorbeeld van 390 tot 500 µmol/L. Hiermee is het tolerantiegebied van de 'State of the Art' (SA: blauwe gebied) erg ruim. Aangezien bij het vaststellen van het tolerantiegebied van de 'Total Allowable Error' (TE: groene gebied) rekening werd gehouden met de biologische variatie, die uiteraard ook heel ruim is, was ook de TE heel erg ruim. Het TE tolerantiegebied was groter dan het SA tolerantiegebied. In de klinische praktijk leidde dit veelvuldig tot discussies: laboratoria scoorden volgens de SKML 'goed' terwijl sprake was van grote interlaboratorium verschillen die aanleiding gaven tot verschillende klinische vervolgstappen. In dit geval is clinical outcome een veel beter criterium.

Oplossing

Aanpassen TE tolerantiegebied aan de klinische richtlijn hyperbilirubinemie en de daarvan afgeleide besluiswaarden. Hierdoor worden de tolerantiegrenzen van het groene gebied aanzienlijk verkleind.

Conclusie

Door voor het vaststellen van het TE tolerantiegebied gebruik te maken van klinische besluiswaarden en daarop te scoren ontstaat een veel beter beeld van de analytische prestaties van de individuele deelnemers aan de SKML. Hiermee is een klinische kwaliteitsverbetering doorgevoerd.

SYMPOSIUM 12: SECTIE STOLLING

Fibrinogeen bepaling; commuteerbaarheid van internationale en commerciële standaarden en kwaliteitscontrole materialen

Dr. Martine van Essen-Hollestelle, Senior Scientist and Operational Officer at GBS, Sanquin Diagnostic Services, Amsterdam

De sectie stolling heeft op basis van verschillen in diverse reagentia/analyser bij de fibrinogeen bepaling, onderzoek gedaan in samenwerking met CRL naar de commuteerbaarheid van monsters die in externe kwaliteitsrondzending worden rondgezonden. In het onderzoek is gebruik gemaakt van een 3-tal analyzers Sysmex CA1500, STA-Rack Evolution en ACL-Top 700 met een 3-tal trombine reagentia van Siemens, Stago en IL. De resultaten van 25 vers-ingevroren patiënten monsters, diverse standaarden en diverse kwaliteitscontrole materialen zijn vergeleken volgens CLSI guideline C53A. Resultaten laten zien dat er significante verschillen zijn tussen verschillende reagents/analyzers waaronder de internationale (WHO) standaard. Hieruit blijkt dat sommige gevriesdroogde monsters waaronder de WHO standaard niet commuteerbaar zijn voor de bepaling van fibrinogeen volgens Clauss op een 3-tal veel gebruikte analyzers.

Licht transmissie aggregometrie: harmonisatie van de gouden standaard voor trombocyten functie analyse in Nederland.

Dr. ir. Yvonne Henskens, klinisch chemicus, (bestuurslid sectie Stolling), MUMC, Maastricht

Licht transmissie aggregometrie (LTA) is de gouden standaard methode voor het aantonen of uitsluiten van bloedplaatjesfunctie defecten bij patiënten met een bloedingsneiging. Het stellen van de juiste diagnose is van groot belang voor de patiënt met name bij de noodzaak tot interventies. Het type behandeling (stollingsfactoren, plasma, DDAVP, VWF, trombocyten transfusie, fibrinolyse remmers) van patiënten wordt bepaald door de specifieke afwijking in de hemostase. Daarnaast worden er steeds meer medicijnen ontwikkeld en voorgeschreven welke de bloedplaatjes functie remmen en waarvan het effect gemeten dient te worden (bij onverwachte bloedingen of therapie falen). Een wereldwijd onderzoek heeft aangetoond dat de methodieken voor LTA aan grote variatie onderhevig zijn. LTA is een tijdrovende methode met veel variabelen in de pre-analyse, analyse en rapportage van uitslagen. De werkgroep hemostase van de VHL heeft besloten om de ISTH-SSC richtlijn om te zetten naar een praktische handleiding. De werkgroep heeft zich verder als doel

gesteld om na een landelijke inventarisatie en uniformering van methoden tot standaardisatie van LTA in NL te komen. De bevindingen van dit proces worden gepresenteerd. Daarnaast zullen de resultaten van LTA uitslagen, vóór en na uniformering van methoden, van ruim 100 gezonde vrijwilligers, geanalyseerd in 9 ziekenhuislaboratoria worden besproken.

Ervaring met kwaliteitscontrole PT/INR in Nederland; hoe gestandaardiseerd is de INR

Dr. Cisca Hudig, klinisch chemicus, (voorzitter sectie Stolling), LabWest, Den Haag

In 2015 is de sectie Stolling naast de gewone stollingsrondzending, geschikt voor PT, aPTT, fibrinogeen, AT en FVIII, ook een rondzending gaan verzorgen voor PT-INR orale antistollingscontrole. Tijdens de presentatie zullen resultaten getoond worden van PT INR in de orale antistolling en de gewone stollingsrondzending.

SYMPOSIUM 13: SECTIE VIROLOGIE

Virusdetectie relevantie klinisch handelen en epidemiologie

Dr. Jeroen Tjhie, arts-microbioloog, (voorzitter sectie Virologie), Stichting PAMM, Veldhoven

Waarom moet een rondzending van de virologie voldoen, wat is de minimaal noodzakelijke kwaliteit? Microbiologische rondzendingen zijn over het algemeen kwalitatief. We kunnen steeds meer aantonen, maar de vraag is altijd wat de relevantie is van detectie van een micro-organisme in betreffend materiaal. De klinische vraagstelling speelt daarin een belangrijke rol waarnaar je kijkt en wat de relevantie is van de uitslag. Niet alleen de relevantie voor de individuele patiënt maar voor de gemeenschap kan dan van belang zijn. Een bekend voorbeeld is poliovirus welke in de meeste gevallen asymptomatisch verloopt, maar in enkele gevallen dramatisch. Vroege detectie en indamming van verspreiding is dan uitermate belangrijk. Aan de hand van voorbeelden zullen we u proberen mee te nemen in de verschillende aspecten van beoordeling van de rondzendingen van de virologie en de dilemma's die we daarbij tegenkomen.

SYMPOSIUM 14: SECTIE IMMUNOLOGISCHE & MOLECULAIRE CELDIAGNOSTIEK

Leukemie en Lymfoom rondzending, wat is de vereiste performance? Nieuwe inzichten naar aanleiding van WHO 2016

Dr. Andries Bloem, medisch immunoloog, Laboratorium voor Translationele Immunologie, UMC Utrecht, Utrecht

De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) classificatie van tumoren van het hematopoïetische en lymfatische systeem werd voor het laatst bijgewerkt in 2008. Sindsdien is er veel vooruitgang geboekt, met name in de identificatie van nieuwe moleculaire biomarkers, die voor classificatie en risico analyses gaan worden gebruikt. De uitgave 2016 vertegenwoordigt een herziening van de voorafgaande classificatie, waarbij bestaande classificaties zijn herzien op basis van (eventuele) nieuwe klinische, morfologische, immunofenotypische, en genetische gegevens. Mogelijke consequenties voor de kwaliteitscontrole rondzending leukemie/lymfomen van de sectie Immunologische Celdiagnostiek (IMCD) worden besproken.

PNH rondzending, wat is de juiste performance?

Dr. Frank Preijers, immunoloog, (coördinator PNH diagnostiek), Radboudumc, Nijmegen

Paroxismale nachtelijke hemoglobininurie (PNH) is een zeldzame ziekte als gevolg van een mutatie van het X-chromosoom gebonden PIG-A gen in hematopoïetische stamcellen die tot overlijden van de patiënt kan leiden. Een snelle en adequate diagnosestelling gevolgd door de juiste behandeling is dan ook van levensbelang.

In gezonde personen codeert PIG-A indirect voor de glycofosfatidyl-inositol (GPI) biosynthese, een ankeriwit waarmee veel essentiële antigenen aan het celmembraan gebonden zijn. In PNH zijn deze eiwitten geheel (PNH type III cellen) of gedeeltelijk (PNH type II cellen) afwezig. Een aantal eiwitten die betrokken zijn bij de bescherming tegen complement lysis, decay accelerating factor (CD55) en protectine (CD59), zijn via het GPI verankerd. In PNH patiënten zijn deze eiwitten afwezig waardoor vooral de erythrocyten gelyseerd worden.

Antigenen kunnen adequaat geïdentificeerd worden in een flowcytometrische immuunfenotypering. In neutrofielen (CD45 en CD15), monocyt (CD45 en CD64) en erythrocyten (CD235a) wordt de PNH kloon bepaald. Momenteel zijn een groot aantal MoAbs beschikbaar voor de detectie van verschillende GPI-verankerde antigenen in deze celpopulaties. Daarnaast is een fluorochroom (Alexa 488)-geconjugeerde versie van het gemuteerde bacterieproduct, aerolysine (FLAER), ontwikkeld dat specifiek bindt aan het GPI-anker. FLAER kan eenvoudig gecombineerd worden met MoAbs en heeft een grotere gevoeligheid voor de detectie van PNH klonen dan bijvoorbeeld CD59. De meest toegepaste en aanbevolen MoAbs voor de detectie van PNH klonen in neutrofielen zijn CD24 en CD157 i.c.m. FLAER, monocyt CD14 en CD157 i.c.m. FLAER en erythrocyten CD235a.

Kleine populaties van GPI-deficiënte cellen kunnen vaak gedetecteerd worden in patiënten met aplastische anemie, MDS, onbegrepen vasculaire trombose en met ernstige neutropenie. Daarnaast kan een PNH populatie in erythrocyten zeer gering zijn na bijvoorbeeld herhaaldelijke erythrocyten transfusies bij ernstige anemie of hemolyse. Het is daarom van belang dat ook deze kleine PNH celklonen gedetecteerd worden in de verschillende cellijnen. Dit betekent dat de bepaling een hoge mate van gevoeligheid moet hebben.

Recent zijn een aantal protocollen gepubliceerd waarin aanbevelingen gedaan worden voor alle facetten van de flowcytometrische bepaling van zowel grote als kleine PNH celklonen (zie www.netflowconnect.com).

EQA voor NGS: technische uitdagingen en interpretatie bij gebruik van Next Generation Sequencing voor moleculaire diagnostiek

Dr. Aniek de Graaf, moleculair bioloog, Radboudumc, Nijmegen

Next generation sequencing (NGS) or massively parallel sequencing has revolutionised cancer research and diagnostics. NGS techniques enable screening for molecular aberrations on a genome-wide level down to highly sensitive targeted deep sequencing for single nucleotide variants. The 2016 revision of the WHO classification of myeloid neoplasms and acute leukemia incorporates an increased number of molecular markers. Screening for these markers is required or can provide supportive evidence for the diagnosis and prognosis of myeloid malignancies like AML, MDS, MPN and CMML. NGS provides a cost-effective method to perform mutation screening of a large number of genes at the same time.

In this presentation basic methods of NGS will be discussed, as well as the use of (commercially available) gene panels for myeloid neoplasms. There are several challenges in applying NGS gene panels in a clinical diagnostic setting, such as technical limitations, sequencing errors leading to false-positive calls and gene-specific issues. Once a variant is detected, it may prove to be difficult to interpret the clinical significance of a variant or to deal with unexpected findings.

Hematological malignancies may harbour acquired mutations at a subclonal level. The detection of such low frequency mutations may be particularly challenging, as a high sensitivity in NGS is usually accompanied by an excess of false positive calls. Error-corrected sequencing using single-molecule tags can help to increase specificity and reduce amplification bias.

ORGANISATIECOMMISSIE EN CONTACTGEGEVENS SKML

Organisatiecommissie

Dr. Marc Thelen, wetenschappelijk directeur SKML
Ing. Wim de Jongh, manager bedrijfsvoering SKML
Helma Rikken, hoofd secretariaat SKML

Contactgegevens CFB-SKML

Secretariaat SKML
telefoon +31 24 361 66 37
e-mail office@skml.nl

Postadres SKML

Mercator 1
SKML, CFB
Toernooiveld 214
6525 EC Nijmegen

GOUDEN SPONSOR

GOUDEN SPONSOR

1

**Binding
Site** 

2

Roche

