

UITGAVE VAN DE VERENIGING ANALISTEN PATHOLOGIE

WAPvisie

De nooduitgang

Digitale pathologie zal het werk van de patholoog makkelijker maken en het werk van de analist moeilijker maken

De haalbaarheid van digitale cytologie



MOHS SYMPOSIUM

13 SEPTEMBER 2018

Jeroen Bosch Ziekenhuis

SAVE THE DATE

MET O.A. 'DE MOGELIJKHEDEN OP EEN MOHSLAB', DIVERSE SPREKERS EN INTERACTIEVE TROUBLESHOOTING

'S-HERTOGENBOSCH

VOOR INFO: [MWENER@PALDORDRECHT.NL](mailto:mwener@paldordrecht.nl)

Colofon & Inhoud

Redactie

Reddy Schreuder (voorzitter mediagroep)
Erik Bleuel
Anke van Bruggen
Patrick Coolen
Lislore Moenis
Anke Tiggelman
Fred Vlugt
Petra Pothuis-Adriolo

Hoofdredacteur

Reddy Schreuder
r.schreuder@antoniuziekenhuis.nl

Webmasters www.vapweb.nl

Kevin van der Ven

Standbeheer VAPcongressen

Sjef van Gaalen
s.van.gaal@antoniuziekenhuis.nl

Aanleveren kopij

Tekst in Word zonder illustraties
Foto's en illustraties apart in JPG
(groot formaat)

Advertentie sturen naar

Ita Verweij
advertenties@vapweb.nl

Correspondentieadres en Adreswijziging

Ita Verweij
Postbus 387, 3830 AK Leusden
06-30795900
secretariaat-vap@vapweb.nl

IBAN nummer VAP

NL83 INGB 0004335784

Oplage

1600 ex.

Vormgeving

Studio Transparant

Druk

Vellendrukkerij BDU Barneveld

Lidmaatschap 2018

Gewoon Lidmaatschap: 33 euro
Gezinslidmaatschap: 33 euro per gezin
Lidmaatschap in Europa: 44 euro
Lidmaatschap buiten Europa: 56 euro
Lidmaatschap Studenten: gratis na insturen
van kopie studentenkaart
Lidmaatschap wordt betaald per kalenderjaar.
[http://www.vapweb.nl/vereniging/
lidmaatschap](http://www.vapweb.nl/vereniging/lidmaatschap)

Geplande verschijningsdata 2018

VAPvisie 01 16 februari
VAPvisie 02* 22 maart
VAPvisie 03 15 juni
VAPvisie 04 18 augustus
VAPvisie 05 19 oktober
VAPvisie 06 21 december

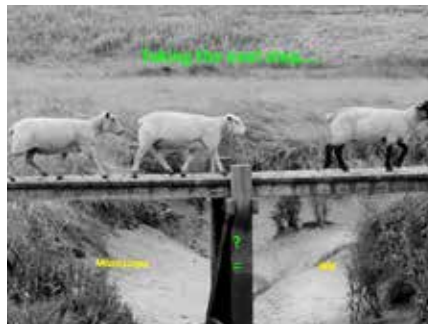
*gezamenlijk magazine VAPvisie en Analyse

Zie deadline inzendingen pag. 48



De nooduitgang **10**

Digitale pathologie zal het
werk van de patholoog
makkelijker maken en
het werk van de analist
moeilijker maken **14**



De haalbaarheid
van digitale
cytologie **16**

Dank voor jullie stemmen, en nu?	5
Maak jij je ook zorgen?	7
Uitslag enquête VAP NVML	8
De Nooduitgang	10
Digitale pathologie zal het werk van de patholoog makkelijker maken en het werk van de analist moeilijker maken	14
De haalbaarheid van digitale cytologie	16
Digitaal screenen van de bronchus cytologie	23
Validatie van urinediagnostiek	24
De invloed van fixatietijd, dag van doorvoeren en het gebruik van oude of nieuwe doorvoervloeistoffen	27
Weefsel doorvoeren met de Tispa doorvoermachine	29
Het bepalen van de toegevoegde waarde van een HER2/neu bepaling op excisiemateriaal na bepaling op biopt	31
Een microscopist denkt met de ogen en kijkt met het brein	35
Kliniek: "Wat is er bij jullie gebeurd?"	38
Casuïstiek Liquor	43

Op de voorpagina:

De oplossing "Wat is het?"

De oplossing was een glazenstop op een flesje kernechtrood. Er zijn geen antwoorden binnen
gekomen. Dus ook geen winnaar. De redactie heeft besloten om met deze rubriek te stoppen.



Deliver diagnostic confidence

*The science to shape the future of pathology
is in your hands with BenchMark solutions*

Confidence begins with knowing your IHC/ISH diagnostic solution is clinically sound, technically strong and designed to improve the future for you and your patients.

We offer you the globally trusted solution only Roche Diagnostics can deliver:

- Largest menu of 250+ ready-to-use assays
- 25 years of proven automation
- A world leader in *in-vitro* diagnostics
- 180+ companion diagnostics projects
- Partnership built on shared commitment to patients

Let's build confidence together

www.roche.com
www.ventana.com

© 2015 Ventana Medical Systems, Inc.
6098A-1 1215 RTDPCASFASA0051



Dank voor jullie stemmen, en nu?



De leden van zowel de NVML als de VAP hebben zich uitgesproken over de samenwerking zoals die is voorgesteld door de stuurgroep. Een overtuigende meerderheid (74% VAP en 98% NVML) van de uitgebrachte stemmen is voor het samengaan van beide partijen in één vereniging.

Let wel, hier staat niet dat een overtuigende meerderheid van de leden voor is. Het gaat hier alleen om het deel van de leden dat de moeite heeft genomen om te reageren op de enquête en hun stem uit te brengen.

Uitgaande van 1200 VAP-leden (in mei had een deel van de leden hun contributie nog niet voldaan en daarom geen enquête ontvangen) heeft 22,5% van de leden zich positief uitgesproken. 4,8% stemde tegen. Wat kan of moet het bestuur eigenlijk met deze uitslag?

Erik Bleuel laat verderop in deze VAPvisie zijn besommeringen hier op los en ik begrijp hem volkomen. We gaan er als bestuur vooralsnog van uit dat het totaal van de uitgebrachte stemmen een goede afspiegeling is van de hele vereniging. Dit blijft echter een op eenvoudige statistiek gebaseerde aanname. Toch is dat m.i. de enige manier om met enige daad-, en slagkracht aan het werk te gaan. Temeer omdat wij als bestuur, in samenspraak met de leden, niet voor niets deze weg ingeslagen zijn. Want, waarom willen we dit ook al weer?

Beide verenigingen hebben eenzelfde doelstelling, namelijk hun leden uit de medische laboratoriumsector bedienen met opleidings-, en bijscholingsactiviteiten. De manieren waarop we dat doen komen grotendeels overeen en er zijn, naast de vakinhoudelijke verschillen, een aantal discipline overstijgende onderwerpen die voor

alle leden interessant kunnen zijn. Ik denk hier aan kwaliteitszorg, automatisering en digitalisering, moleculaire diagnostiek maar ook functiewaardering en -differentiatie. Kortom, we visen in dezelfde vijver en laten we dan de vangst ook maar delen.

De besturen gaan aan de hand van bovenstaande uitslag de verdere stappen zetten om de VAP als pathologiepoot onder te brengen in de NVML. Dit zal gebeuren onder begeleiding van een onafhankelijk begeleider met deskundigheid in fusie-, of samenvoegingstrajecten. We gaan er daarbij van uit dat jullie als leden bijna niets merken van de samenvoeging op een aantal verbeteringen na. Nogmaals dank voor jouw stem en we houden je op de hoogte. <<

*Namens het bestuur,
Sjef van Gaalen*

*Where ultimate time saving
meets supreme flexibility
and superior reliability*

Tissue-Tek Prisma® Plus & Tissue-Tek Film®



Confidence in performance and quality

- Ultimate time saving
- Supreme flexibility
- Superior reliability

The Tissue-Tek Prisma® Plus & Tissue-Tek Film® integrated system is the gold standard in staining and film coverslipping. This reliable and flexible workhorse is the ultimate timesaver for your laboratory.

This guarantees true walk away capability and continuous confidence in performance and quality due to its unsurpassed system up-time.

The flexibility of standard and special staining in a single system, with the use of proven film coverslipping technology makes this a cost efficient method.

Visit www.sakura.eu for more information

Maak jij je ook zorgen?

Doorvoerapparaten en doorvoermethoden, het blijft de analist bezighouden. Stagiaires zijn een goed middel om de variabelen bij het doorvoeren uit te testen. Niks ten nadele van de stagiaires. Juist ten goede want ze leveren fantastische werk zoals we kunnen zien in de stageverslagen die geplaatst zijn in deze VAPvisie.

Ook het verslag van de validatie van urine cytologie met behulp van Computer Ondersteunende Screening (COS), digitaal screenen van de bronchus cytologie en de evaluatie van het protocol HER2/neu bepaling laat zien dat de stagiaires goed bezig zijn geweest voor hun afstudeeropdracht. Mijn complimenten aan alle vijf. Daarnaast ben ik er erg trots op dat we vijf samenvattingen van afstudeeropdrachten kunnen plaatsen. Het is ten voordele van de studenten dat de samenvatting van hun verslag wordt geplaatst in de VAPvisie. Maar het is ook ten voordele van de analisten die werkzaam zijn in de pathologie om te lezen en leren wat er zoal is aan nieuwe ontwikkelingen op de laboratoria.



Mijn complimenten

Een leuk en informatief artikel van Martine Seton vertelt ons de ontwikkelingen van de digitale pathologie. Dit is van toepassing op de histologische coupes. Maar ook de ontwikkeling voor de cytologische preparaten staat niet stil. Odille Bogaerts onderzoekt in haar promotie onderzoek de haalbaarheid voor de digitalisering van cytologische preparaten. Een gedetailleerd verslag hierover is te lezen in deze VAPvisie.

De firma Roche en Erasmus MC zijn samen een Leanproject aangegaan. Erica Jansen en Elly de Bruyn leggen tijdens een interview uit hoe zij gezamenlijk de doorlooptijd van vriescoupes hebben verbeterd.

De uitslag van de enquête over het wel of niet samengaan van de NVML met de VAP laat ook Erik in zijn Commentaar niet onberoerd. Hij maakt zich zorgen, wat betekent dit voor de analisten in de pathologie? Is hij de enige die zich zorgen maakt? Maak jij

je ook zorgen en wil je dat de andere leden laten weten, schrijf dit op en stuur dit naar de redactie dan zullen wij het plaatsen als open brief in het volgende blad.

<<

Reddy Schreuder

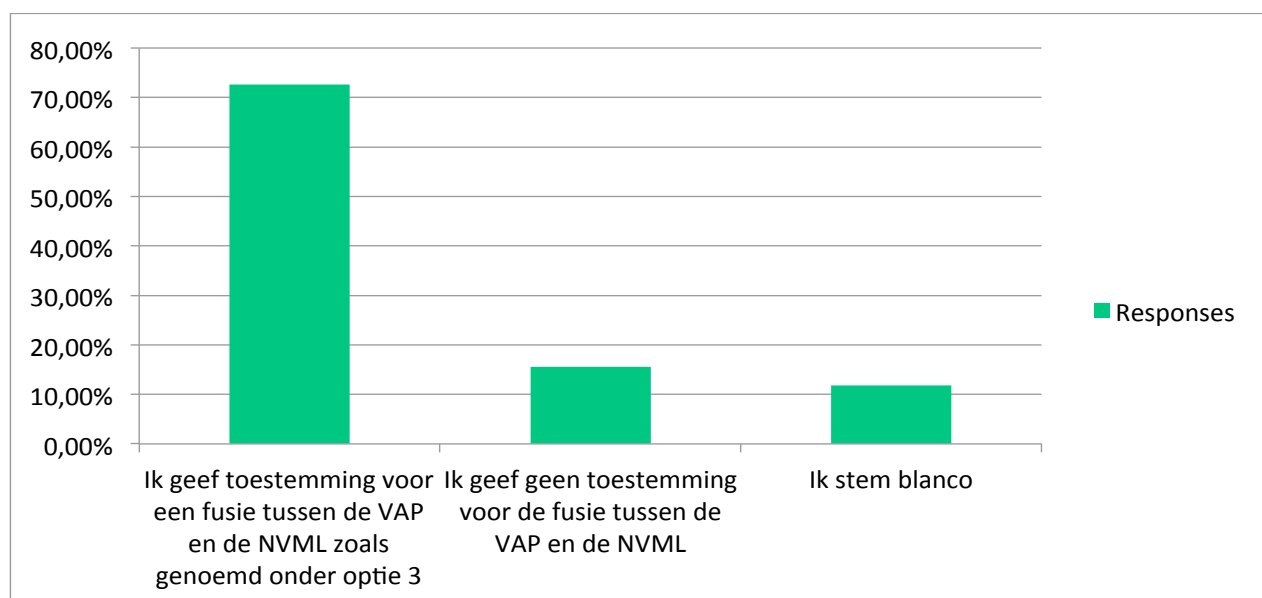
Uitslag enquête VAP NVML

In eerste instantie zijn er drie opties:

1. Het samenvoegen van de verenigingen waarbij de verenigingen zelfstandig blijven maar er een bestuur boven de twee huidige organisaties komt waarbij een aantal zaken centraal wordt geregeld.
2. Opheffen van de oude verenigingen en een nieuwe vereniging opstarten.
3. Het opgaan van de ene vereniging in de andere. In deze, de VAP wordt deel van NVML.

In deze enquête zijn de mogelijkheden beperkt tot optie 3 (Optie 1 en 2 zijn moeilijk te realiseren).

Keuze mogelijkheid enquête	Reacties	
Ik geef toestemming voor een fusie tussen de VAP en de NVML zoals genoemd onder optie 3	72,58%	270
Ik geef geen toestemming voor de fusie tussen de VAP en de NVML	15,59%	58
Ik stem blanco	11,83%	44
Totaal aantal reacties		372



Aantal door de leden gegeven toelichtingen op hun uitgebrachte stem:

Mijn voorkeur zou uitgaan naar optie 2; het hierbij aangehaalde argument dat deze nieuwe vereniging te groot zou zijn waardoor leden zich niet meer herkennen, is mijns inziens ook van toepassing op de door jullie gekozen optie 3. Twee verenigingen die worden opgeheven en samen opnieuw beginnen of de ene gaat op in de andere; het aantal leden blijft gelijk, toch? Echter bij optie 2 gaan de VAP en NVML een gelijkwaardige samenwerking aan. Mogelijk is het nu ook op gelijkwaardige basis, echter de summier tekst leest als 'VAP wordt opgeslokt door NVML'.

Ik ben voor optie 1. Als de VAP opgaat in de NVML dan is dat het eind van de vereniging. Ik begrijp dat er voor optie 1 meer inzet van vrijwilligers nodig is. Ik heb jaren lang mijn steentje bijgedragen anderen kunnen dat ook doen.

Optie 1 is in mijn ogen de beste oplossing

Heb niet genoeg informatie wat de gevolgen hiervan zijn. Ben niet overtuigd van de belangen van alle partijen.

Dit erelid heeft twijfels over haar erelidmaatschap van de VAP, met name of zij haar erelidmaatschap kwijtraakt met de fusie.

Goede zaak, NVML blijkt financieel ook gezond, alleen maar een voordeel.

Ga uit van de expertise van het bestuur.

Ik denk dat we voordeel kunnen hebben aan het feit dat de NVML samenwerkt met de vakbonden en zij hebben een jurist in dienst. Waarschijnlijk zijn we samen sterker.

Graag wel met een duidelijk en zichtbaar behoud van de pathologie-identiteit.

Ik begrijp de keuze voor fusie maar zou het toch jammer vinden als de VAP niet meer als zelfstandige club kan blijven bestaan. Relatief zijn we veel kleiner, maar dat maakt juist dat we zo'n goede vereniging hebben. Ik vrees dat de betrokkenheid zal afnemen.

Om te overleven is schaalvergroting nodig. Zorg er wel voor dat de belangen van de pathologisch analisten worden gewaarborgd.

Het is een tijdschrift voor alle medisch analisten.

Borgen van cursussen en opleidingsmogelijkheden.

Ben het ook zeker niet eens met de gang van zaken omtrent deze stemming. Er worden 3 opties aangegeven alleen kun je niet kiezen... Optie 1 lijkt me namelijk het dichtste in de buurt te komen met wat voor mij wenselijk is. De keuze nu is geen echte en eerlijke keuze.

Ik vrees, dat de pathologie en vooral de cytologie het kind van de rekening worden.

We moeten misschien water bij de wijn doen, maar we moeten ook aan de toekomst denken.

Ik vind het op z'n zachtst gezegd raar dat er drie opties tot fusie zijn en dat het bestuur nu bepaalt dat je moet kiezen voor optie 3 of dat je tegen fusie bent. Laat dan de eerste twee opties gewoon achterwege.

Wij worden als VAP en dus als analistengroep een grote poot bij de NVML en zullen dus niet ondergesneeuwd gaan worden door de andere bloedgroepen.

Ik denk dat samengaan zoals in optie 3 de identiteit van de VAP-leden doet verdwijnen.

Samen staan we sterker.

Ik neem aan dat jullie dit als beste mogelijkheid zien. Succes hiermee.

Zet in op verdere verbreding van de opleidingen, congressen en cursussen. Analisten zullen steeds meer op meerdere vakgebieden ingezet gaan worden.

Gebruik maken van de kracht van de NVML.

Omdat er maar 10% van de werkende analisten lid zijn van de NVML ten opzicht van 80% bij de VAP.

Voor het bestuur komt een professionele ondersteuning tot stand wat de druk bij het bestuur zal verlagen. Ook kan voor onze bloedgroep meegelift worden op de structuur die nu al aanwezig is bij de NVML zoals E-learning modules, inspraak bij CAO onderhandelingen en juridische ondersteuning bij arbeidsconflicten.

De groep pathologie analisten zal kleiner zijn dan de overige. Ik ben bang dat de interessante artikelen/informatie met betrekking tot de pathologie minder zal zijn in Analyse dan nu het geval is.

Ik ben voor zelfstandigheid met op onderdelen samenwerken.

Analyses openen niet. NVML doet niets met pathologie, ligt voor de hand dat het pathologie deel wegvalt. Contributie NVML vele malen hoger.

Het bestuur heeft hier een weloverwogen voorstel.

Waarbij de artikelen in het blad eerlijk verdeeld worden voor klinische pathologie en klinische chemie en aanverwante afdelingen. Ook moet het duidelijk worden/zijn/blijven voor de leden dat het een vereniging is voor alle analisten/laboranten die in het laboratorium werken. Eenheid dat is van groot belang.

Zolang we nog zichtbaar blijven als pathologie.

Een prima plan. Succes verder.

Is realistischer en bovendien in lijn met de tijd. Ik vertrouw erop dat jullie de professionele eigenheid van pathologie technicians zullen borgen.

Ik stem voor optie 1, eigen identiteit behouden.

We verliezen herkenbaarheid en kosten zijn hoog.

Vrees dat pathologie een klein deel wordt binnen de nieuwe vereniging, zeker indien er weinig onderwerpen aangeboden worden. Binnen de Belgische BVL is dit nu al zo! Pathologie wordt daar stiefmoederlijk behandeld waardoor ik daar afgehaakt ben. Alles begint natuurlijk met de input van de leden zelf.

Alleen maar beter dat het makkelijk en snel kan gebeuren en dat meteen gebruik kan worden gemaakt van beschikbare diensten. Als VAP lid heb ik daar zeker GEEN weerstand tegen.

Optie 2 lijkt het minst verstandigst, optie 1; lijkt me overbodig om een overkoepelende bestuur erover heen te hebben?

Ik ben al lid van beide verenigingen. Een fusie op deze wijze zou het voor mij alleen maar makkelijker maken.

Ik snap de noodzaak.

Ik denk dat het goed is om te fuseren met de NVML. Alle vertrouwen in het bestuur hiervoor dat zij weten wat het beste is voor de VAP.

Samen sterk; in het verleden was er nogal een dis-balans tussen de hoeveelheid artikelen over de laboratoriumgeneeskunde en de pathologie. Het is aan de VAP voor een ruime aandacht voor deze belangrijke sub-discipline te zorgen. Verder ook ruimte voor kruisbevruchting.

Oude VAP is achterhaald. Tijd voor vernieuwing.

Dan wordt de VAP ondergesneeuwd door de NVML en zijn de artikelen die geplaatst worden niet meer relevant voor mij. Aangezien er meer artikelen verschijnen van de NVML

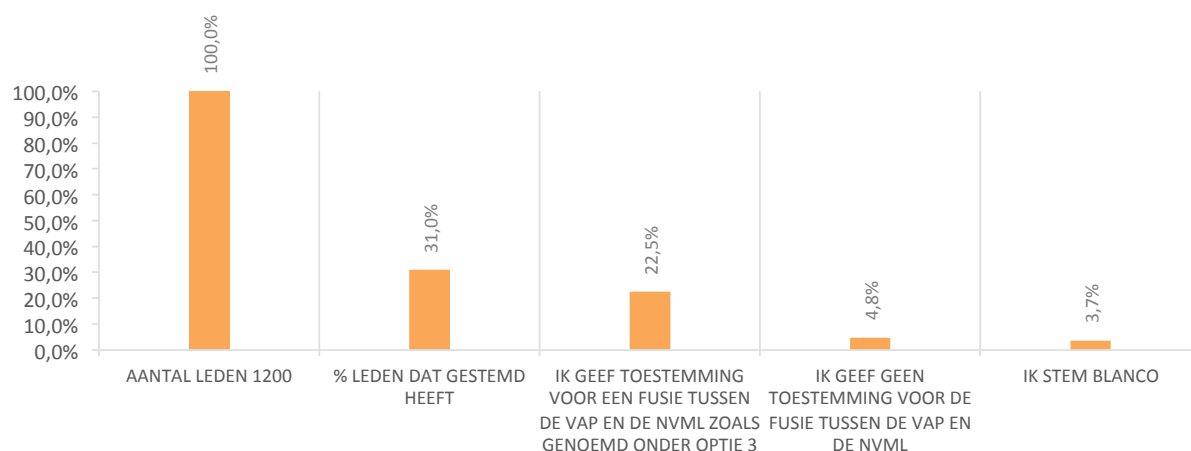
Ik zou voor optie 1 willen kiezen maar daar is geen mogelijkheid voor gecreëerd.

De Nooduitgang

De uitslag van de enquête of de VAP wel of niet moet opgaan in de NVML staat op bladzijde 8 in deze VAPvisie. Even een analyse. 72,6% geeft toestemming 15,6 % geeft geen toestemming en 11,8 % is blanco. Slechts een derde van de leden heeft een stem uitgebracht, 372 leden. Dit lijkt een hele duidelijke uitslag, maar als je het vertaalt naar het totaal aantal leden, 1200, dan liggen de percentages lager. Dan is het percentage leden dat gestemd heeft slechts 31 %. Het aantal leden dat het goed vindt dat de VAP onderdeel wordt van de NVML is 22,5 % en het aantal leden die dat niet goed vindt is 4,8 %, blanco stemmers is 3,7 %.

Aantal leden	100,0%	1200
% leden dat gestemd heeft	31,0%	372
Ik geef toestemming voor een fusie tussen de VAP en de NVML zoals genoemd onder optie 3	22,5%	270
Ik geef geen toestemming voor de fusie tussen de VAP en de NVML	4,8%	58
Ik stem blanco	3,7%	44

VERDELING LEDEN, VOOR, TEGEN & BLANCO



Ik neem aan dat de 33 leden die tijdens de jaarvergadering al hun stem hebben uitgebracht dat nu weer hebben gedaan. Dus in feite zijn er 339 extra leden die de moeite hebben genomen om over de toekomst van hun VAP te stemmen. En de andere, pak hem beet, 850 leden? Interesseert het hen dan geen ene malle moeder? Vinden zij alles best als ze maar aan hun werkgever kunnen laten zien dat ze lid zijn van een vakvereniging? Kijken ze nooit naar hun mail? Misschien had de oproep om de enquête in te vullen via WhatsApp moeten worden gedaan. Toch moeten we concluderen dat de opname van de VAP in de NVML langzaam maar zeker gaat gebeuren. Ondanks dat de meningen van de leden sterk uiteen liggen. Zie de reacties die de leden hebben gegeven als toelichting op hun keuze (bladzijde 8 en 9). Dit geeft een zeer divers

beeld van zeker doen tot absoluut niet doen. Voor beide (en alle tussen liggende) opmerkingen valt veel te zeggen. Maar op het opgaan van de VAP in de NVML heb ik toch wel enig commentaar.

De eerste keer dat er kan worden gestemd, tijdens de jaarvergadering, 13 april jl. met ruim dertig leden, worden door Sjef van Gaalen, onze voorzitter, enkele vragen voorgelegd. De eerste vraag: is het goed dat Kevin van der Ven webmaster mag blijven ondanks dat zijn tweede zittingstermijn is verstreken? Dat mag van de aanwezige leden. De tweede vraag: mag de voorzitter aanblijven ondanks dat zijn tweede zittingstermijn is verstreken? Natuurlijk is dat goed zou je haast zeggen. Volgens de statuten van de vereniging moet een bestuurder na twee

zittingstermijnen aftreden. Vinden zij het zo verschrikkelijk leuk om webmaster of voorzitter te zijn? Ja, dat moet wel. Echter dat is niet de werkelijke reden. De reden is simpel, bij een vereniging van 1200 leden zijn geen mensen meer bereid om die taak over te nemen.

De derde vraag heeft indirect betrekking op het aanblijven van de webmaster en de voorzitter: moet de VAP opgaan in de NVML? Tegenstemmers mogen plaats nemen als vrijwilliger bij de VAP. Niemand wil in het bestuur dus iedereen is voor. De vraag is, als enquête, later digitaal voorgelegd aan alle leden. Zo als het nu uitziet worden er stappen gezet naar het opgaan van de VAP in de NVML.

Een van de redenen om de VAP op te laten gaan in de NVML is de vrijwilliger, iets wat de laatste jaren een steeds zeldzamer fenomeen aan het worden is. Want laten we eerlijk zijn, we laten niet zomaar onze vereniging opgaan in de NVML. Een belangrijkste reden is dat er niet voldoende mensen beschikbaar zijn die wat tijd vrij maken om de VAP draaiend te houden. En als we de vereniging willen laten draaien met betaalde krachten wordt de contributie misschien wel € 500,-. Dat wil (bijna) niemand betalen. Een groot voordeel van het samengaan is dat je met minder mensen (vrijwilligers) uit beide verenigingen de nieuwe NVML goed kan laten functioneren. De invoeging van de VAP in de NVML is de goedkoopste oplossing en alle activiteiten die de VAP met de werkgroepen elk jaar weer organiseert kunnen gewoon blijven doorgaan, wordt gezegd.

Ik denk dat het voor de leden van beide verenigingen voordelen kan hebben. We kunnen gebruik maken van elkaars kennis. Beide verenigingen hebben voor- en nadelen, dit is een mooie gelegenheid om de nadelen zoveel mogelijk weg te werken en de voordelen zoveel mogelijk te benutten.

Toch heb ik een aantal vragen of bedenkingen.

Er zijn een aantal mensen die een grote bijdrage hebben geleverd aan de OCM, VHN en de VAP (VAP is ontstaan door het samen gaan van de OCM en de VHN). Zij zijn, terecht, ooit erelid geworden. Heeft de NVML ook ereleden en worden onze ereleden in deze groep opgenomen (als zij dat willen)? Wat als de NVML geen ereleden kent? Worden deze mensen dan vriendelijk bedankt?

De contributie van beide verenigingen ligt niet op een lijn. De congresorganisatie van de VAP is heel anders dan van de NVML. Bij de NVML krijg je een deel van contributie terug bij het bezoek aan een congres en bij de VAP is de contributie een stuk goedkoper (€ 82,- tegen € 33,-). De NVML heeft een vorm van rechtsbijstand, is die ook voor ex-VAP-leden? Blijft dat zo of gaat dat (geleidelijk aan) veranderen? Zo zijn er meer verschillen.

Ook op financieel gebied liggen de verenigingen niet op een lijn. De VAP heeft geld in kas en de NVML heeft een

pand in Utrecht. De NVML heeft enkele betaalde krachten in dienst de VAP slecht één.

Een gezamenlijk blad lijkt nog de meest voor de hand liggende manier om samen te werken. Al zie je met het maken ervan dat er ook wel duidelijk verschillen zijn. Gelukkig niet erg groot en eenvoudig op te lossen, maar toch.

Er zijn belangrijke vragen. Hoe houdt de analisten werkzaam in de pathologie (straks de helft van het aantal leden) nog een positieve invloed op het reilen en zeilen van de nieuwe NVML? Onze voorzitter zal niet de voorzitter van de NVML worden en ik denk ook niet dat er een aparte pathologie poot in de NVML komt met een eigen voorzitter. Komt er een pathologie afdeling in de NVML? En wie wordt dan de voorzitter? Ik denk dat Sjef wel genoeg heeft gedaan als voorzitter van de VAP en dus graag het stokje doorgeeft. Maar aan wie? Er zijn geen vrijwilligers bij de analisten pathologie. Dus hoe gaan we dit oplossen?

De NVML heeft een website net als de VAP. Ik stel voor om samen één website te houden. Maar ook op de nieuwe site moet je input van de pathologie krijgen. Hoe gaan we dit doen?

Blijven de werkgroepen, nu (bijna) zelfstandig opererende afdelingen binnen de muren van de VAP na de inlijving zo doorgaan of gaat dat (op termijn) toch veranderen?

Wat gebeurt er met de betaalde kracht van de VAP? Wordt zij een onderdeel van de NVML? Welke taken krijgt zij daar als ze mag blijven? En blijft onze boekhouder die sinds de jaarvergadering ook penningmeester is?

Wat vinden de leden van de NVML van de inlijving van de VAP?

What's in a name?

Al gaat de VAP op in de NVML, dan zou kan overwogen worden om de vereniging een andere naam te geven, zodat beide partijen het gevoel hebben dat er een nieuwe organisatie is opgestart. Bij de VAP zitten ook leden uit andere landen en die zijn net zo welkom bij de vereniging als de Nederlanders. Natuurlijk is de NVML (Nederlandse Vereniging van (bio)Medische Laboratoriummedewerkers) een vereniging in Nederland, maar buitenlandse geïnteresseerde leden moeten zich ook welkom voelen. Ik vind (nu nog) als VAP-lid het opgaan van de VAP in de NVML een groot verlies aan identiteit van de analisten in de pathologie. Er wordt te makkelijk voorbijgegaan aan de emotionele kant voor de VAP-leden. Een nieuwe naam maakt daar toch wel iets van goed. Tenslotte komt straks een groot deel van de leden uit de pathologie wereld. Een nieuwe naam kan ik wel verzinnen, maar ik vind het meer iets voor een prijsvraag.

De nooduitgang

Nadat de samenwerking, of beter het op gaan van de

Nooduitgang alarm beveiligd

VAP in de NVML, een feit is zullen we als leden van beide verenigingen (geleidelijk aan) ontdekken wat de consequenties zijn. En dan? Als de consequenties niet zo leuk zijn?

Kunnen we dan als nieuw NVML-lid en ex-VAP-lid hier nog iets aan doen behalve als lid tijdens de jaarvergadering een agenda punt inbrengen of je lidmaatschap opzeggen?

Is het mogelijk, als de samenwerking toch niet zo gunstig uitpakt voor de analisten pathologie, uiteindelijk toch weer de eigen vereniging op te starten? Zorgt het bestuur van beide verenigingen dat er een ontsnapingsclausule is voor het geval dat het allemaal niet gaat zoals gepland? Deze optie moet natuurlijk ook gelden voor de huidige leden van de NVML, maar ik schrijf nu voor onze eigen parochie en laat de NVML-leden hier even buiten.

De organisatiestructuur

We worden in de huidige structuur van de NVML geschoven. Maar is dat de juiste structuur? Hoe is de pathologie hier herkenbaar, wat wordt onze identiteit binnen de muren van de NVML? Wordt er direct na de invoering een nieuw bestuur gevormd en zo ja wie komen er dan in het bestuur te zitten? Hoe zit het met de zetelverdeling in het hoofdbestuur/dagelijks bestuur. Wat zijn de bloedgroepen en hoe wordt de voorzitter gekozen? Kan het iemand van de VAP zijn? Waarom wordt Sjef geen voorzitter van de NVML. Hoe ligt de machtsverhouding? Waar mogen leden zich over uitspreken? Hoe gaat het met de redactie (model Analyse?). Het voelt nu alsof wij een klein en onervaren amateuristische vereniging zijn en de NVML een professionele vereniging. Ik kan mij voorstellen dat de WIHC (toch al in sommige opzichten eigzinnig) er uiteindelijk voor kiest een eigen weg gaan. En dat geldt ook voor de cytologie want de melkkoe Noordwijkerhout blijft toch bestaan. Zijn onze werkgroepen nog autonoom genoeg om zelf hun koers te bepalen? O ja, wie beslist over cursussen en E-learningmodules? Wat hebben de ex-vapleden hier (nog) over te zeggen?

Eigenlijk stemmen we niet over een fusie maar over het opheffen van de VAP en wordt er een mogelijkheid geboden om lid te worden van de NVML.

Er is nog een optie als we onderdeel zijn van NVML en we (dan ex-VAPleden, dus NVMLleden) kunnen stemmen over een nieuw bestuur, dan kunnen we massaal het huidige bestuur wegstemmen, een nieuw bestuur formeren en aansturen op structuur en naamsverandering. Of laten de statuten of huishoudelijk reglement van de NVML het niet toe? Er is wel een maar, er moe-

ten wel vrijwilligers opstaan om de nieuwe bestuurstaken op zich te nemen. Natuurlijk is het niet de bedoeling om op deze wijze de NVML over te laten nemen door ex-VAPleden.

Het geeft wel aan dat we als VAPleden een stem in het bestuur willen hebben.

Het lijkt mij zinvol dat alle verschillen die er tussen beide verenigingen zijn duidelijk naast elkaar worden gezet. Zichtbaar voor alle leden. Het is nog mooier als over al die verschilpunten de mening van beide besturen wordt weergegeven en hoe deze verschillen worden opgelost. En niet onbelangrijk; er moeten duidelijke, ondubbelzinnige afspraken worden gemaakt. Hoe wordt de samenwerking tot stand gebracht en hoe kan de samenwerking eventueel ongedaan worden gemaakt.

De nieuwe NVML zal beduidend groter worden, maar ik denk niet dat je het aantal leden zo maar kan optellen $1+1=2$ gaat hier niet op. Ik schat dat beide verenigingen ongeveer 1200 leden hebben. Mijn voorzichtige schatting is dat de vereniging (VAP en NVML) 1800 tot 2000 leden overhouden. De afname heeft twee oorzaken,

1. Er zijn leden hun lidmaatschap opzeggen. Voor mijn gevoel zijn dat meer VAP- dan NVML-leden.
2. Er zijn een redelijk aantal analisten lid van de VAP en van de NVML. Van deze leden denk ik dat ze het lidmaatschap van de NVML opzeggen. Dat scheelt ongeveer € 82,- aan contributie. Contributie VAP is € 33,- Je zou als NVML-lid je lidmaatschap kunnen beëindigen en lid worden van de VAP dat scheelt € 82,- min € 33,- = € 49,- en je bent toch lid van dezelfde vereniging. Als je zo denkt is de N van Nederlandse toch niet zo gek in de afkorting van verenigingsnaam.

Vragen, vragen, vragen. Eigenlijk zou ik pas mijn stem hebben willen uitbrengen na het antwoord op mijn vragen en suggesties. Ik ben voor samenwerking maar tegen overname (annexatie) maar die keuzemogelijkheid was niet in de enquête aanwezig.

De statuten en het huishoudelijk reglement van de NVML mogen ondertussen ook wel aan de VAPleden worden uitgedeeld. Het zijn tenslotte straks de spelregels van een vereniging waar wij in zijn opgegaan. Ik hoop dat de besturen van beide verenigingen hier goed over nadenken en de leden hierover goed informeren.

Heeft u ook een mening of aanvulling laat het ons weten, we kunnen het in de VAPvisie plaatsen en doorspeelen aan het bestuur. <<

Erik Bleuel



Aankondiging

De vierde Pathasserdag

Zaterdag 3 november 2018

*In Cursus- en vergadercentrum
Domstad
Koningsbergerstraat 9
Utrecht*

*Het bestuur zoekt nog mensen die een (klein) steentje willen bijdragen
aan de organisatie van de werkgroep pathassers.*

*Meld je aan
m.tjin-a-koeng@symbiant.nl*

Digitale pathologie zal het werk van de patholoog makkelijker maken en het werk van de analist moeilijker maken

DOOR MARTINE SETON

Amper twee weken begonnen bij Pathologie Friesland val ik met mijn neus in de boter, wanneer er een regio-avond voor analisten wordt georganiseerd met als thema digitale pathologie. Een interessant onderwerp dat laboratoria tegenwoordig volop bezig houdt. Het luidt een nieuw tijdperk in welke grote veranderingen teweeg brengt en veel vragen oproept zoals, 'wat houdt digitale pathologie in en hoe gaat het er in de praktijk uitzien?'

Het luidt een nieuw tijdperk in

Bij Pathologie Friesland is een samenwerkingsverband ontstaan met de laboratoria in Groningen, Drenthe en Overijssel onder de naam Pathologie Netwerk Noord-Nederland (PNNN). Een belangrijk doel is het delen van kennis, zoals op de jaarlijkse regio-avond. Dit jaar had Pathologie Friesland de eer om de regio-avond te organiseren. De taak lag in de bekwame handen van dr. Marius van den Heuvel, Ynske Kooistra en Annet Nawijn. Als centrale locatie was gekozen voor het Van der Valk hotel in Drachten.

Na een drankje en een gezellig onderonsje met collega's nemen we plaats in de zaal. Drs. Eric Weernink, bestuurder Pathologie Friesland, heet ons van harte welkom en kondigt de eerste lezing aan. Deze wordt verzorgd door dr. Bert van der Vegt, patholoog bij het UMCG. In 'De inleiding in de digitale pathologie' komen de voor- en nadelen ter sprake. De keerzijden zijn niet verrassend. Implementatie van de digitale pathologie kost namelijk veel tijd en geld. 'Maar' benadrukt dr. Van der Vegt 'dit is het primaire proces'. Als de digitale pathologie gaat lopen, kun je beschikken over wel 15 Pb (bil-

jard bytes) aan data. Wat in de praktijk veel minder ruimte in beslag neemt dan 250.000 coupes in een coupe-archief. Een ander voordeel wat mij opvalt, is dat de digitale pathologie goed inspeelt op de veranderingen binnen de pathologie, zoals de toename in deelspecialisatie en centralisatie van kennis. Bij afwezigheid van de deelspecialist kun je sneller een collega elders consulteren. Ook revisies zijn digitaal eenvoudiger en sneller beschikbaar om te beoordelen.

De vertegenwoordiger van de Philips IntelliSite Pathology Solutions, Gerard Slootweg, neemt de gelegenheid waar om hun oplossing voor de toename aan werk en het toekomstig tekort aan pathologen te presenteren. Nederland blijkt namelijk tot mijn ver-

rassing het enige land in de wereld te zijn met een overschot aan pathologen. Met digitale pathologie kunnen pathologen wereldwijd aan het werk. De oplossing van Philips bestaat uit IntelliSite Ultra Fast Scanner (UFS), Image Management System (IMS) en de Pathologist Suite. De scanner heeft helaas wel een keerzijde. Het coupe-glaasje moet aan veel criteria voldoen voordat het door de scanner wordt herkend. Dat is even slikken.

Een overschot aan pathologen

Het zijn belangrijke aandachtspunten voor de analist zoals dr. Alexi Baidoshvili, patholoog bij LABPON, laat zien in zijn presentatie 'Digital Pathology'. LABPON mag zich zelf het eerste laboratorium van Nederland noemen, welke compleet is overgegaan naar de digitale pathologie. Bevlogen toont dr. Baidoshvili de uitdagingen in de workflow met digitale pathologie. Hij toont ons een foto van een coverslipper, waarbij een kleine aanpassing is gemaakt. Wanneer ik beter kijk, zie ik tot



Kleine onnauwkeu- righeden worden niet meer gedoogd

mijn verbazing dat er twee ventilatoren in de coverslipper zijn ingebouwd. De afgedekte glaasjes blijken zonder de aanpassing te nat om te scannen. Meer voorbeelden als slecht geplakte stickers, slecht afgedekte glaasjes, hoogteverschillen in coupe, lucht-bellen of lijn illustreren dat een hoge kwaliteit van de coupes essentieel is om ze te kunnen scannen. Om me heen in de zaal worden de gezichten wat serieuzer en bedenkelijker. Kleine onnauwkeurigheden worden niet meer gedoogd. "Maar vanaf het moment dat de scanner de coupe scant, gaat alles in sneltreinvaart", vertelt dr. Baidoshvili enthousiast. De coupe wordt digitaal opgeslagen en kan via het Imagemanagementsysteem bekeken worden voor beoordeling, consult, revisie, scholing en research. Hier wordt de tijd- en kwaliteitswinst behaald. Zo raast de eerste helft van de avond aan ons voorbij en is het tijd voor een welverdiende maaltijd.

Als alle hongerige magen zijn gevuld door een heerlijk buffet wordt de digitale opslag nader toegelicht door Jacko Ducker, projectleider bij het UMCG. Hij vertelt onder meer dat voor digitale pathologie een enorme opslagcapaciteit nodig is. Tot mijn verbazing hoor ik dat de opslag van 1 coupe (3-5 Gb) gelijk is aan 1500 foto's op een smartphone. Voor uitwisseling van deze beelden is een goed werkend netwerk nodig en deze wordt in het noorden gefaciliteerd door Stichting Gerrit, een indrukwekkend kennis- en innovatieplatform van en voor de zorg in Noord-Nederland. Deze beschikt over een MultiSiteServer die alle data van de lokale servers van de verschillende laboratoria verzameld.

Maar hoe kun je digitale pathologie in de praktijk toepassen? Met een grap en een rol praat Henk Buikema, analist cytologie UMCG, ons bij over digitale beeldanalyse. Als voorbeeld haalt hij de morfometrie van het mamma-carcinoom aan. Hierbij worden de digitale beelden van de HE-coupe met de CK8/18 en de Ki67 vergeleken.



v.l.n.r.: Johanna Herbig, Ynske Kooistra en Martine Seton.

Henk geeft ons een heldere uitleg over de praktische toepassing. Download de preparaten in een software programma, bijvoorbeeld Visiopharm, vanuit de scanner. De CK8/18 en de Ki67 leg je over elkaar heen om het aantal positieve Ki67 cellen in de tumor te bepalen. Ook Henk verwijst

Download de preparaten in een software programma

naar het belang van het goed snijden en plakken van het weefsel en een stabiel aangekleurde immunomarker. Maar zijn we er dan? "Niet helemaal", luidt het antwoord van Henk. Uiteindelijk moet je het juiste gebied op een goede manier selecteren zodat het software programma de gegevens kan analyseren. Henk illustreert het eindresultaat met een foto van oplichtende positieve Ki67 cellen. De daarop volgende foto's tonen het toepassen van Her2Neu op TMA's, die precies in een raster moeten vallen, zodat het software programma de aankleuring kan aflezen.

Tenslotte komt Timco Koopman, AIOS Pathologie UMCG, aan het woord. "Hoewel", meldt hij met een knipoog naar Henk Buikema, veel nieuws heeft hij niet te vertellen, aangezien Henk het gras voor zijn voeten heeft weg-gemaaid. Timco gaat nog wat dieper in op de digitale beeldanalyse in de pathologie. Hij benadrukt nog eens

dat de visuele check erg belangrijk blijft om misinterpretaties te voorkomen. Uiteindelijk biedt de digitale pathologie de mogelijkheid om allerlei algoritmes te ontwikkelen voor de tumor/stroma detectie en de kernclassificatie. Het klinkt veelbelovend voor de toekomst.



Timco Koopman

Eric Weernink rond de avond af met een hartelijk dankwoord gericht aan de organisatie, de sprekers en de deelnemers. Vervolgens gooit hij nog wat kooltjes in het vuur met de legenderische woorden dat digitale pathologie het werk van de patholoog makkelijker en het werk van de analist moeilijker zal maken.

Als nieuwkomer tussen de analisten van de regio Noord-Nederland kijk ik terug op een leerzame en boeiende avond over samenwerkingsverbanden zoals de PNNN en over de opkomst van een nieuw tijdperk, de digitale pathologie. <<

De haalbaarheid van digitale cytologie

DOOR ODILLE BONGAERTS Bsc. CTIAC Zuyderland ziekenhuis Sittard en promovendus UMC Utrecht,
PROF. DR. PAUL VAN DIEST afdeling Pathologie UMC Utrecht,
DR. MARIUS NAP Senior consultant for digital pathology

Digitale pathologie

De laatste decennia is er veel veranderd op het gebied van digitalisering in de pathologie. Zo zijn er digitale camera's en op microscoop gemonteerde video camera's die gebruikt worden in de diagnostiek van histologisch materiaal ontwikkeld. Deze statische of dynamische beelden kunnen door middel van netwerkverbindingen op afstand beoordeeld worden op een beeldscherm. Hierdoor wordt het mogelijk voor de patholoog of analist op afstand diagnostiek te leveren. Met andere woorden tele-pathologie. Weinstein was de eerste in 1986 die gebruik maakte van tele-pathologie met als doelstelling, daar in de wereld waar er een tekort aan professionals in diagnostiek van pathologisch materiaal is, de mogelijkheid te creëren dit op afstand te doen [1]. Ongeveer twintig jaar geleden resulteerde verdere ontwikkeling op het gebied van digitalisering tot de creatie van digitale whole slide scanners (WSS). Deze scanners maken van de histologische of cytologische preparaten Whole Slide Images (WSI). De viewing software maakt het mogelijk om het digitale beeld te beoordelen, door te scrollen, te zoomen en annotaties te maken, vergelijkbaar met de conventionele lichtmicroscop (CLM) [2]. Tegenwoordig wordt WSI op verschillende manieren in de pathologie toegepast: tele-consultaties voor moeilijke casuïstiek, tele-conferenties, tele-revisie en kwaliteitsborging, vriescoupe diagnostiek en beeldanalyse [2-6] maar ook in de primaire histologische diagnostiek [5-13]. Echter het gebruik van WSI in de primaire diagnostiek van cytologisch materiaal is tot op heden nog maar beperkt

onderzocht [14-17]. De hierboven beschreven toepassingen van WSI in de primaire diagnostiek van patiëntmateriaal hebben ook een aantal beperkingen: de scantijd, de focusproblemen (optimale z-stack instelling), de opslag capaciteit en de hoge initiële kosten [17-19]. De belangrijkste beperking bij de introductie van WSI als een diagnostisch tool is de menselijke weerstand. Kun je vertrouwen hebben in het stellen van een diagnose op de verkregen subtiele cytologische kenmerken in een digitaal beeld met de bijhorende beperkingen? [20,21]

Het project de haalbaarheid van digitale cytologie (figuur 1)

Het Zuyderland ziekenhuis is al vanaf 2007 een landelijke koploper op het gebied van digitale pathologie. Volop in ontwikkeling wat betreft digitalisering; validatie studies en implementatie van een digitale workflow op ons laboratorium toen nog in Heerlen. In 2013 rees de vraag, mede als gevolg van de op handen zijnde veranderingen in het bevolkingsonderzoek voor cervix cytologie [RIVM] of het mogelijk zou zijn om cervixcytologie digitaal te beoordelen. Enerzijds was er natuurlijk de zorg om verlies van werk maar ook die om verlies van kennis wanneer de opleiding cytologie minder aantrekkingskracht zou krijgen en er minder instroom zou ontstaan.

Eigenlijk een vraag vanuit het denken in mogelijkheden en niet in beperkingen. Samen met dr. Marius Nap en dr. Math Pieters ben ik gaan brainstormen hoe we er een mooi project van zouden kunnen maken dat kan leiden tot een promotie. Na overleg met prof. dr. Paul van Diest van UMCU werd er

een start gemaakt met het project: De haalbaarheid van digitale cytologie (figuur 1). Met als hoofdvraag kunnen we de conventionele lichtmicroscopische situatie vervangen in een digitale situatie?

Wereldwijd is baarmoederhalskanker een van de meest voorkomende doodsoorzaken bij vrouwen [26]. Door de invoering van screeningsprogramma's voor cervixcytologie wordt op een effectieve manier cervicale voorstadia van baarmoederhalskanker gedetecteerd en hierdoor tijdig behandeld. De methode is minder kostbaar dan de HPV triage benadering en daardoor in veel gebieden nog goed toepasbaar. De conventionele licht microscopische beoordeling van cervixcytologische dunne-laag preparaten wordt gezien als 'gouden standaard' voor vakbekwaamheid van cytotechnologen. Indien deze beoordeling digitaal zou gebeuren dan kan dat vele voordelen hebben. Allereerst de uitwisseling van kennis en expertise van professionals om diagnostische nauwkeurigheid te verhogen [3,5,14,22,23]. De mogelijkheid tot nauwkeurig plaatsen van annotaties (digitale stippen) door verschillende beoordelaars zonder schade aan het materiaal, onbeperkt delen van casuïstiek, onderwijs en training, proficiëntie training en eenvoudige en snelle review van eerder gearchiveerde digitale casuïstiek. Daarnaast levert het een oplossing voor het ontstaan van tekort aan ervaren cytologisch analisten op plekken waar ze nodig zijn.

Als een resultaat van de toenemende mate van het implementeren van WSI in research en praktijk zijn er door het



Figuur 1: De haalbaarheid van digitale cytologie. Cytologisch analisten en cytologen wonen en werken niet altijd daar waar ze nodig zijn. Onze overtuiging is dat WSI een oplossing kan zijn door op afstand diagnostiek te leveren voor onderbedeelde gebieden in de wereld waar cytologen nodig zijn

College van Amerikaanse Pathologen (CAP) richtlijnen opgesteld waarin beschreven wordt waaraan een validatie studie moet voldoen om WSI te valideren als een diagnostische tool in primaire diagnostiek van histologisch en cytologisch materiaal [24]. In deze richtlijn wordt benadrukt dat voorafgaande aan een validatie proces ervaring in het kijken van WSI moet worden opgebouwd en dat de normale werk situatie zoveel mogelijk dient te worden nagebootst. Voordat WSI geïmplementeerd kan worden als een diagnostische tool zal onderzocht moeten worden of WSI vergelijkbaar met CLM gebruikt kan worden in de primaire diagnostiek.

In dit artikel beschrijven we eerst hoe we ervaring, vertrouwen en uiteindelijk de weerstand in het beoordelen van WSI hebben overwonnen. En vervolgens hoe we een validatie studie hebben uitgevoerd ten aanzien van het gebruik van WSI in primaire diagnostiek van cervixcytologie.

Het bereiken van consensus tussen de professionals in de identificatie van de cervix cytomorfolische criteria in WSI [23].

We vergelijken het starten van het beoordelen van WSI met het starten van kijken door de microscoop. Kunnen we de conventionele licht microscopische cytomorfolische criteria van de meest voorkomende infecties en laesies van het vrouwelijk genitaal stelsel terugvinden in de WSI van cervix dunnelaag preparaten. Deze

onderzoeksvraag werd ondersteund door het ontwerp van een website: www.Ex-Pathcytology.com wat dienst doet als referentiekader voor WSI van cervixcytologie en in de toekomst overige cytologie.

Materiaal en Methode:

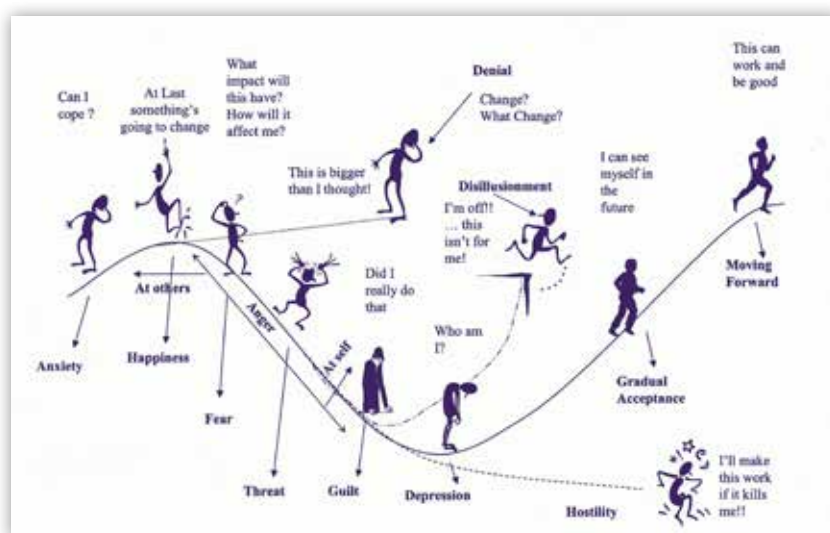
Uit het archief van het Zuyderland ziekenhuis werden geanonimiseerde dunne-laag preparaten geselecteerd. Nadat deze preparaten waren gedigitaliseerd (P250 flash II scanner, 3DHistech, Hongarije) zijn we gestart met het invoeren van wekelijkse casusbesprekingen waaraan twaalf professionals deelnamen. In deze casusbespreking werden bij toerbeurt door een van de deelnemende cytologisch

analisten de geselecteerde casus besproken. Daar waar nodig werden de casus op verschillende niveaus gescaand (z-stack) waardoor het mogelijk is vergelijkbaar met CLM met de micrometer fijn te stellen in het beeld. Voor de beoordeling van WSI werd gebruik gemaakt van een LCD kleuren monitor en de Panoramic viewer (3DHistech).

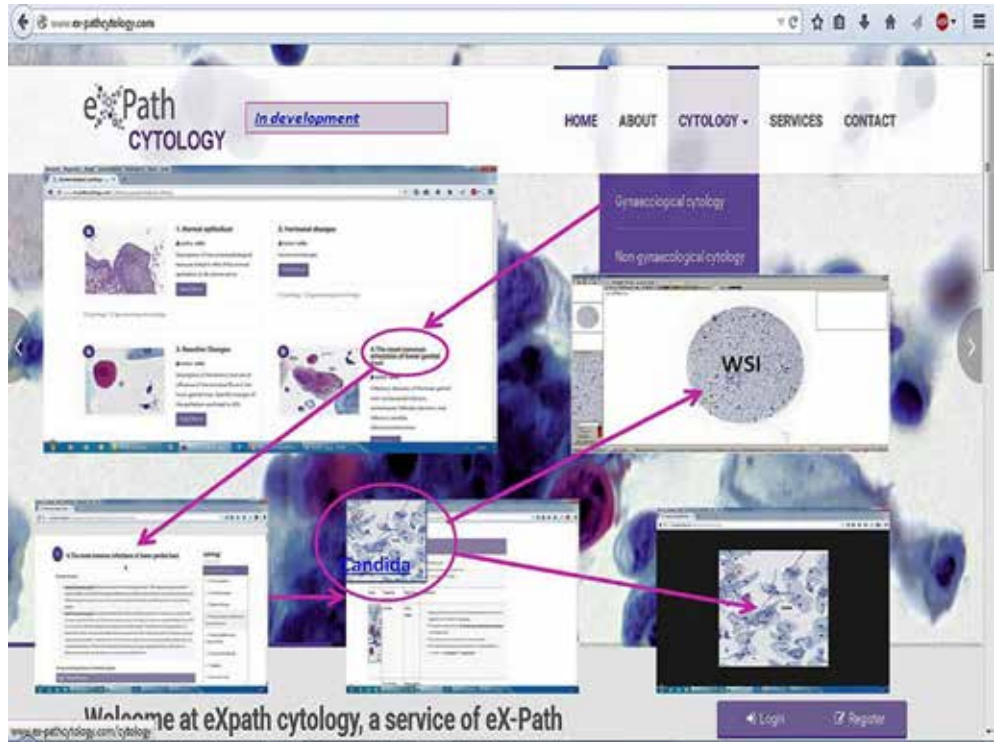
Change management:

Het gebruik van een nieuwe techniek brengt bij elk team weerstand met zich mee (figuur 2).

Figuur 2: change management: Bij het implementeren van WSI in de diagnostiek van dunne-laag cervix cytologie kan dat verschillende reacties opwekken bij de cytologen. De een wordt angstig, een ander raakt gefrustreerd. Maar... er zijn ook mensen die er mogelijkheden in zien om WSI te gebruiken in primaire diagnostiek.



Figuur 3:
www.Ex-pathcytology.com:
 Een website die nog in ontwikkeling is. De meest voorkomende ontstekingen en laesies kunnen hier teruggevonden worden. Met de mogelijkheid om cytologische criteria in een groter scherm te zien of door middel van hyperlinks te beoordelen in WSI. Het voordeel is dat hierdoor de leeromgeving dicht bij 'echte' werksituatie wordt gebracht.



Om een indruk te krijgen of er veranderingseffect is op de deelnemers hebben we de dit gemeten door de deelnemers aan het begin en aan het einde van deze studie een vragenlijst te laten invullen waarin een aantal vragen gesteld worden over de ervaring in kijken WSI en hoe toegankelijk WSI was voor de cytologisch analisten [23].

Het naslagwerk

www.Ex-pathcytology.com:

Met behulp van de literatuur en de beelden die besproken zijn in de werkelijke casusbesprekingen is een website gemaakt (figuur 3).

Conclusie:

Het antwoord op de eerste vraag die we ons stelden: Kunnen de cytologische kenmerken, nodig voor het stellen van een betrouwbare diagnose, worden teruggevonden door een team van cytodiagnostische medewerkers?, is na dit experiment positief. Een actieve deelname aan de WSI casusbesprekingen waarin cytologisch analisten specifiek geselecteerde casus, presenteren en bespreken bleek een belangrijke rol te spelen in de change management. De cytologisch analisten raakten gewend aan het bekijken van digitale cytologische beelden en het zelfvertrouwen nam

toe naar mate de besprekingen zich opvolgden. Door de ontwikkeling van een digitaal referentie atlas hebben we ook een manier gevonden om de beoordeling van WSI te ondersteunen voor kwaliteits en onderwijsdoelinden. Op grond van dit resultaat kunnen we de volgende stap zetten in ons project. (figuur 4)

Het vergelijken van Conventioneel Licht Microscopische beoordeling met Whole Slide Imaging beoordeling van dunne-laag cervixcytologische preparaten; een validatie studie [27]

Maar kunnen we WSI nu vergelijkbaar

Figuur 4: de volgende stap... een goede basis is gecreëerd: vertrouwen en training in het kijken van WSI is opgebouwd. Nog belangrijker is dat de weerstand verdween door de eerste stap die genomen werd namelijk...DAT MEN HET KAN!



met CLM gebruiken in primaire diagnostiek van dunne-laag cervix cytologische preparaten? Om antwoord te geven op deze vraag hebben we zoveel mogelijk volgens de CAP-richtlijn gewerkt [24].

Materiaal en methode

Twee cohort werden beoordeeld door zeven deelnemende cytologische analisten werkzaam op de afdeling pathologie van het Zuyderland ziekenhuis.

Cohort 1:

Dit cohort werd gebruikt voor een double reading CLM om de concordantie en de reproduceerbaarheid van het team cytologisch analisten te bepalen gebruik makend van conventionele licht microscoop. Dit cohort bestond uit een set van 300 opeenvolgende indicatieve dunne laag preparaten die onttrokken waren uit de normale workflow en was verrijkt met 200 willekeurige preparaten. Deze verrijking bestond uit 48 hooggradige voorloper stadium laesies van de cervix [25], 49 carcinomen en 103 normale beelden. Deze normale casus zijn toegevoegd om een vooringenomenheid bij de cytologisch analisten bij hooggradige afwijkingen te voorkomen. De casus van cohort 1 werden allemaal routinematig beoordeeld [28] door een willekeurig analist (CLM 1). Vervolgens werden alle stippen verwijderd en werden de 500 casus in kleine porties opnieuw verdeeld tussen de cytologisch analisten. Bij de tweede beoordeling (CLM 2) kregen de cytologisch analisten klinische informatie van de patiënten. De routine situatie werd zoveel mogelijk

nagebootst en de tweede beoordeling werd zoveel als mogelijk gedaan door een andere analist dan bij de eerste beoordeling.

Bij de beoordeling werd gekeken naar kwaliteit van het preparaat en voor de classificatie werd gebruik gemaakt van de Bethesda classificatie 2014 [25].

Cohort 2:

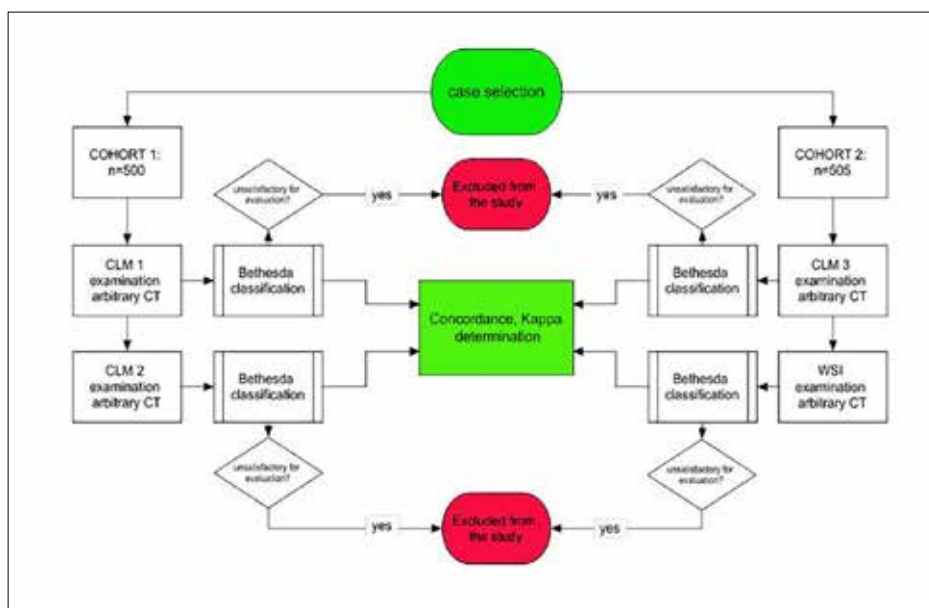
is een vergelijkbare set als cohort 1 en bevat 505 casus. Dit cohort werd gebruikt voor een double reading WSI versus CLM om de concordantie en het effect van WSI op de reproduceerbaarheid van het diagnostisch team te bepalen. Dit cohort bestond uit 308 indicatieve cervix dunne laag preparaten onttrokken van de normale workflow en werd vanwege dezelfde reden als hierboven beschreven verrijkt met 197 casus bestaande uit 51 hooggradige voorloper stadium laesies, 48 car-

cinomen en 98 normale casus. Geen enkele casus kwam twee keer voor. Bij de beoordeling van cohort 2 werd voor dezelfde benadering gekozen als bij cohort 1. Echter, hier werden de casus voorafgaande aan de microscopische beoordeling (CLM3) op een niveau gescand met de 3DHitech flash II scanner (3dHitech) met dezelfde scaninstelling als in voorgaande studie [23]. De verrijkte casus werden na CLM beoordeling en na verwijdering van de stippen gescand.

Schematische workflow

De resultaten

Bij de beoordeling van cohort 1 werden uiteindelijk 498/500 casus als Bethesda-classificatie Normaal of hoger geïnclassificeerd. Er was één onvoldoende van kwaliteit voor evaluatie (OKE) casus door CLM 1 en er was één OKE door CLM geïnclassificeerd. Deze



Tabel 1: CLM 1 is de eerste microscopische beoordeling. CLM 2 is de tweede microscopische beoordeling. Beide beoordeeld door willekeurig analist. NORMAL= normaal celbeeld. ASC-US/AG-US NOS= Atypische squameuze en glandulaire cellen die niet nader te graderen te zijn, LSIL= laag gradige intra epitheliale laesie, HSIL= Hooggradige intraepitheliale neoplasie, AG-FN= atypische glandulaire cellen voorkeur voor neoplasie, AIS= Adenocarcinoma in Situ, Cancer= carcinoom.

		CLM 1 (arbitrary cytotechnician)					
		NORMAL	ASC-US/ AG-US NOS	LSIL	HSIL/AG- FN-AIS	CANCER	TOTAL
CLM 2 (arbitrary cyto- technician)	NORMAL	338	7	1	2	0	348
	ASC-US/AG-US	19	15	3	0	1	38
	LSIL	1	2	3	0	0	6
	HSIL/CIS/AG-FN-AIS	3	2	0	45	9	59
	CANCER	1	0	0	8	38	47
TOTAL		362	26	7	55	48	498

		CLM 2			
	Threshold	Concordance rate	95% CI	Kappa (K)	95% CI
CLM 1	ASCUS/AG-NOS	91.6%(456/498)	88.8-93.7%	0.43 (<i>moderate agreement</i>)	0.25-0.62
	LSIL	97.8% (487/498)	96.0-98.7%	0.45 (<i>moderate agreement</i>)	0.05-0.86
	HSIL/ CIS/AG-FN-AIS	98.2% (489/498)	96.6-99.1%	0.76 (<i>substantial agreement</i>)	0.67-0.86
	Cancer	99.6% (496/498)	98.6-99.9%	0.78 (<i>substantial agreement</i>)	0.68-0.87

Tabel 2: interpretatie van de Kappa: $K < 0$ = geen overeenkomst. $K 0-0.2$ = weinig tot geen overeenkomst. $K 0.21-0.40$ = matige overeenkomst. $K 0.41-0.60$ = redelijke overeenkomst. $K 0.61-0.80$ = substantiële overeenkomst. $K 0.81-1.00$ (bijna) volledige overeenkomst.

		WSI			
	Threshold	Concordance rate	95% CI	Kappa (K)	95% CI
CLM 3	ASCUS/AG-NOS	89.4% (437/489)	86.3-91.8%	0.34 (<i>fair agreement</i>)	0.11-0.57
	LSIL	95.3% (466/489)	93.0-96.9%	0.12 (<i>slight agreement</i>)	0.0-0.47
	HSIL/CIS/AG-FN-AIS	98.4% (481/489)	96.8-99.2%	0.66 (<i>substantial agreement</i>)	0.55-0.77
	Cancer	99.4% (486/489)	98.2-99.8%	0.67 (<i>substantial agreement</i>)	0.55-.0.79

Tabel 4: interpretatie van de Kappa: $K < 0$ = geen overeenkomst. $K 0-0.2$ = weinig tot geen overeenkomst. $K 0.21-0.40$ = matige overeenkomst. $K 0.41-0.60$ = redelijke overeenkomst. $K 0.61-0.80$ = substantiële overeenkomst. $K 0.81-1.00$ (bijna) volledige overeenkomst.

		CLM 3 (arbitrary cytotechnician)					TOTAL
		NORMAL	ASC-US/ AG-US NOS	LSIL	HSIL/ AG-FN-AIS	CANCER	
WSI (arbitrary cytotechnician)	NORMAL	333	13	5	3	2	356
	ASC-US/AG-US	9	9	6	1	0	25
	LSIL	3	1	2	5	1	12
	HSIL/CIS/AG-FN-AIS	0	1	2	40	17	60
	CANCER	0	0	0	6	30	36
	TOTAL	346	23	15	55	50	489

Tabel 3: De resultaten van de CLM 3 en de WSI beoordelingen. Dikgedrukt en gearceerd de discordante casus

casus werden uit de studie weggelaten voor verdere analyse.

Bij de beoordeling van cohort 2 uiteindelijk 489/505 casus werden als normal en hoger geclassificeerd. In totaal werden zestien casus weggelaten uit te studie omdat ze onvoldoende voor kwaliteit waren voor evaluatie. Dit betrof acht casus door CLM 3 en acht casus voor WSI.

In Tabel 1 worden de resultaten getoond van de CLM 1 en CLM 2 beoordeling van cohort 1.

Tabel 1. De resultaten van de twee CLM (CLM 1 en CLM 2) beoordelingen. Dik-gedrukt en gearceerd de discordante casus.

De concordantie tussen CLM 1 en CLM 2 afkap classificatie LSIL was 97,8% (CI 0.95:0.96-0.99). De algemene onge-

wogen Kappa bij het gebruik van eenzelfde methode (CLM) was 0.75 (95% 0.68-0.80). De concordanties en de kappa op verschillende cut-off classificaties worden getoond in tabel 2. Tabel 2. Concordantie en de Kappa op verschillende cut-off classificaties tussen CLM 1 en CLM 2 van cohort 1 bestaande 498 cervix cytologie cases verrijkt met hooggradige laesies.

De CLM versus WSI beoordeling

In tabel 3 worden de resultaten van de WSI versus CLM beoordeling weergegeven.

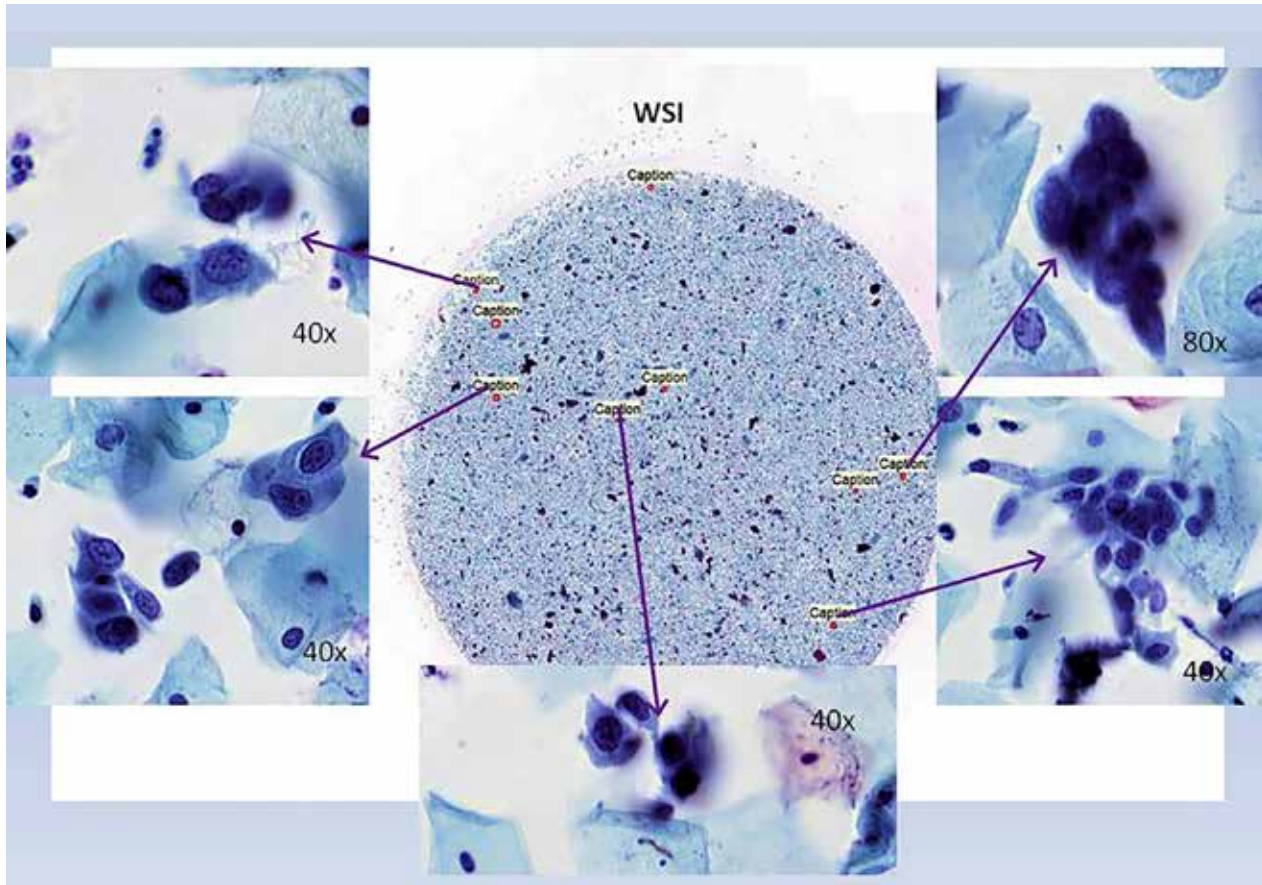
In totaal waren er 23/489 (4,7%) discordante casus. Deze casus, waarbij er dus een verschil in classificatie was tussen CLM 3 en WSI, was dat dat zou resulteren in verschil in behandeling en follow-up werden besproken in de wekelijkse casusbespreking[27]. In

figuur 5 een voorbeeld van een discrepante casus die besproken is in de casusbespreking.

Figuur 5: Voorbeeld van een CLM/ WSI discrepante casus besproken in de consensus casusbespreking.

De Concordantie tussen CLM 3 en WSI op afkap classificatie LSIL was 95.3% (CI 0.95 93.0-96.9). De kappa tussen de twee methoden was 0.67 (95% CI:0.60-0.74) De concordantie en de kappa verschillende cut-off classificaties worden in tabel 4 weergegeven.

Tabel 4. Concordantie en de Kappa waarden op verschillende cut-off classificaties tussen CLM 3 en WSI van cohort 2 bestaande 489 cervix cytologie cases verrijkt met hooggradige laesies.



Figuur 5: In deze casus was er een differentiaal diagnose tussen ASC-US (WSI) en matige dysplasie (CLM 3). Er worden Parabasale of squameus metaplastische cellen aangetroffen met vergrote kernen (1 ½ tot 2 keer een intermediaire plaveisel epitheel cel) De kernen tonen wat onregelmatigheden en een grof granulaire chromatine verdeling. De N/C- ratio is verstoord, groeven komen voor in sommige kernen. Consensus diagnose was een matige dysplasie op WSI.

De concordantie varieerde tussen de 89,4% en 99,4%. In tabel 4 zijn de kappa waarden op verschillende afkap classificaties van cohort 2 terug te vinden.

Conclusie

Het antwoord op de vraag of we WSI vergelijkbaar met CLM kunnen gebruiken in de primaire diagnostiek van dunne-laag preparaten kunnen we om de volgende reden positief beantwoorden: Uit onze studie hebben we op basis van de wetenschap dat in non-inferioriteits studies een discordantie van 4% of minder tussen CLM en WSI beoordeling wordt aangenomen, blijkt dat onze resultaten binnen deze marge liggen [14]. Voordat WSI geïntroduceerd kan worden in dagelijkse routine is het van belang dat het gebruik van WSI in primaire diagnostiek binnen het lokale team gevalideerd wordt en dit dient zodanig te gebeuren dat de normale werksituatie zoveel mogelijk wordt nagebootst.

Uit onze studie is gebleken dat er een concordantie tussen WSI en CLM bereikt kan worden van 89,4%-99,4% (afhankelijk van de gehanteerde afkap classificatie). En tussen CLM versus CLM lag de condordantie (afhankelijk van afkap classificatie) tussen de 91,6% en 99,6%. Dit betekent dat zelfs op een WSI 20x en gescand op een focus laag, met celmateriaal gedeeltelijk uit focus excellente resultaten behaald kunnen worden voor cervixcytologie. Uit de Kappa berekeningen van cohort 1 en 2 blijkt dat WSI een effect heeft op de reproduceerbaarheid van de cytologisch analisten vooral voor de afkap classificaties LSIL en ASCUS. Dit kan verklaard worden door de lage aantallen ASCUS en LSIL in beide cohorten. Hierdoor wordt de Kappa onbetrouwbaar. Op de afkap classificatie NORMAL en HSIL bleek WSI niet een zodanige sterke uitwerking te hebben op de reproduceerbaarheid. Echter de aantallen zijn te klein om er significante conclusies aan te koppelen. We re-

aliseren ons dat voordat WSI geïmplementeerd kan worden als een nieuwe screenmethode in de cytologie er nog een aantal stappen genomen moeten worden op het gebied van kwaliteitszorg denkend aan; Meer ervaring en vertrouwen in het kijken van WSI, meer standaardisatie van de dunne-laag bereidingstechniek, optimalisatie van scantoeepassingen en meer vergelijkbare studies met grotere aantallen om de sensitiviteit van WSI te bepalen in vergelijking met CLM. De resultaten van onze studie maakt het mogelijk om verdere stappen te ondernemen op het gebied van de introductie van digitale cytologie als een routine diagnostische methode.

Dit artikel is gebaseerd op twee publicaties in de Journal of Pathology and Informatics:

1 Working toward consensus among professionals in the identification of classical cervical cytomorphological characteristics in whole slide images

Odille Bongaerts, Paul J. van Diest, Math Pieters, Marius Nap
The journal of Pathology and informatics september 2015

2 Conventional microscopical versus digital Whole Slide Imaging based diagnosis of thin-layer cervical specimens: A Validation study

Odille Bongaerts, Carla Clevers, Marij Debets, Daniëlle Paffen, Lisanne Senden, Kim Rijks, Linda Ruiten, Daisy Sie-Go, Paul J van Diest, Marius Nap
The journal of Pathology and informatics (under submission)

Referenties:

1. Weinstein RS, Graham AR, Lian F, Braunschweig BL, Barker GR, Krupinski EA et al. Reconciliation of diverse telepathology system designs. Historic issues and implications for emerging markets and new applications. *APMIS* 2012;120:256-275.
2. Thrall M, Pantanowitz L, Khalbuss W. Telecytology: clinical applications, current challenges, and future benefits. *J Pathol Inform* 2011;2:51.
3. Pantanowitz L, Sinard JH, Henricks WH, Fatheree LA, Carter AB, Contis L, et al. Validating whole slide imaging for diagnostic purposes in pathology and Laboratory Quality Center. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137:1710-22.
4. Brachtel E, Yagi Y. Digital imaging in pathology – Current applications and challenges. *J Biophotonics* 2012; 5:327-35.
5. Al-janabi S, Huisman A, Van Diest PJ. Digital pathology: current status and future perspectives. *Histopathology* 2012;61:1-9.
6. Ordi J, Castillo P, Saco A, Del Pino M, Ordi O, Roderiques-Carunchio L, et al. Validation of Whole slide imaging in the primary diagnostics of gynaecological pathology in a University Hospital. *J Clin Pathol* 2015;68:33-9.
7. Snead DRJ, Tsang YW, Meskiri A, et al. Validation of digital pathology imaging for primary histopathological diagnosis. *Histopathology* 2016;68:1063-1072.
8. Arnold MA, Chenever E, Baker PB, et al. The College of America Pathologists Guidelines for Whole Slide Imaging validation are feasible for pediatric pathology; A pediatric pathology practice experience. *Pediatr Dev Pathol* 2015;18:109-116.
9. Bauer TW, Schoenfeld L, Slaw RJ, et al. Validation of whole slide imaging for primary diagnosis in surgical pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137 (4): 518-524.
10. Van der Post RS, van der Laak JAWM, Sturm B, et l. The evaluation of colonbiopsies using virtual microscopy is reliable. *Histopathology* 2013;63 (1) 114-221.
11. Al Janabi S, Huisman A, Jonges GN, et al. Whole slide images for primary diagnostics of urinary system pathology: A feasibility study. *J Renal Inj Prev* 2014;3(4):91-96.
12. Saco A, Ramirez J, Rakislova N, et al. Validation of whole slide imaging for histopathological diagnosis; current state. *Pathobiology* 2016;83:89-98.
13. Mukhopadhyay S, et al Whole Slide Imaging versus microscopy for primary diagnosis in surgical pathology: A Multicenter Blinded Randomized Noninferiority study of 1992 cases (pivotal study). *Am J Surg Pathol* sept 2017.
14. Evered A, Dudding N. accuracy and perceptions of virtual microscopy compared with glass slide microscopy in cervical cytology. *Cytopathology* 2011;22:82-7.
15. Gerhard R, Teixeira , Gaspar da Rocha A, Schmitt F. Thyroid fine needle aspiration cytology; Is there a place to virtual cytology? *Diagn. Cytopathol* 2013; 41: 793-8.
16. Wright AM, Smith D, Dhurandhar B, Fairley T, Scheiber-Pacht M, Chakraborty S, et al. Digital slide imaging in cervicovaginal cytology: A pilot study. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137:618-24.
17. Steinberg DM, Ali SZ, Application of virtual microscopy in clinical cytopathology. *Diagnostic cytopathology* 2001;25:389-396.
18. Lahrman B, Valous NA, Eisenmann U, et al Semantic focusing allows fully automated single-layer slide scanning of cervical cytology slides. *PLoS One* 2013;8(4).
19. Khurana KK. Telecytology and its evolving role in cytopathology. *Diagn. Cytopathol* 2012;40:498-502.
20. Homan TP. Veranderen als chaotisch proces. In *Changemanagement* Box. Main press BV;2009 p39.
21. Van den Akker T. Verandermanagement. First release ed. Zaltbommel NL; Van Haren; 2012.
22. Goacher E, Randell R, Williams B et al. The diagnostic concordance of whole slide imaging and light microscopy. *Arch Pathol Lab Med* 2016.
23. Bongaerts O, van Diest PJ, Nap M, Working towards consensus among professionals in the identification of classical cervical cytological characteristics in whole slide imaging. *J. Pathol Inform* 2015;6:52.
24. Hanna MG, Pantanowitz L, Evans AJ. Overview of contemporary guidelines in digital pathology: What is available in 2015 and what still needs to be addressed? *J.Clin. Pathol.* 2015;68:449-505.
25. Nayar R, Wilbur DC, The Pap test and Bethesda 2014. *Acta Cytologica* 2015;59:121-132.
26. World Health Organisation. Available from : <http://who.int>.
27. Bongaerts O, Clevers C, Debets M, Paffen D, Senden L, Rijks K, Ruiten L, Sie-Go D, van Diest PJ, Nap M, Conventional microscopical versus digital Whole Slide Imaging based diagnosis of thin-layer cervical specimens: A Validation study. *The journal of Pathology and informatics* (under submission)
28. National institute for public health and environment (RIVM). www.rivm.nl
29. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Miometrics* 1977;33:159-174

<<

Digitaal screenen van de bronchus cytologie

Digitaal screenen van Whole Slide Images (WSI) van de bronchus cytologie met behulp van de grid-methode

LAYLA VERSCHURE, 19-06-2018

Cytologie

Universitair Medisch Centrum
Groningen (UMCG),
Postbus 30.001
9700 RB Groningen

De cytologie gebruikt tot nu toe een zeer klassieke methode om afwijkingen op te sporen met behulp van een microscoop. Met het experiment wordt er gekeken naar de toekomst van digitale cytologie en de mogelijkheden van de grid-methode. Het doel van dit experiment is tweezijdig. Ten eerste zal worden bepaald of digitaal screenen van cytologische preparaten een betrouwbare vervanging is voor de huidige microscopische screeningsmethode. Ten tweede zal worden gekeken of het gebruik van de grid-methode het screenen van een digitaal preparaat versnelt zonder dat de diagnose hieronder lijdt.

De grid-methode houdt in dat er in het digitale preparaat vaste plekken worden geselecteerd om te worden beoordeeld. Op deze manier zullen steeds dezelfde plekken in het preparaat beoordeeld worden met de 10x of grotere vergroting. Er is gekozen voor acht, zestien en tweeëntwintig beelden, ook is er gekozen voor het volledig screenen van het digitale preparaat (zie afbeelding 1 voor een voorbeeld).

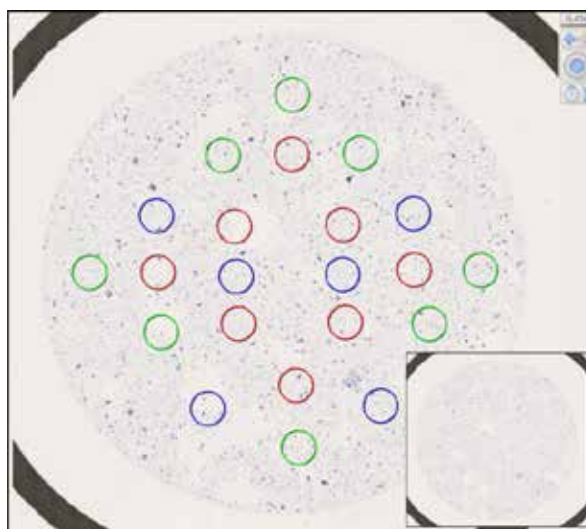
Er zijn 100 bronchus preparaten door vier cytologisch analisten digitaal gescreend en microscopisch door een HBO stagiaire bij de cytologie. De 100 geselecteerde preparaten zijn in 2014 gemaakt volgens de ThinPrep methode en gekleurd met de Papanicolaou (PAP) kleuring. Vervolgens

zijn ze in 2014 gedigitaliseerd met de Hamamatsu C9600-12. De preparaten bestonden uit bronchus spoelingen en brushes. De samenstelling bestond uit een aantal adenocarcinomen, plaveiselcelcarcinomen en één kleincellig carcinoom. En een aantal atypische en verdacht maligne preparaten. Als laatste is er een gebruikerstevredenheidsanalyse gedaan, om de mening van de analisten vast te leggen over het digitaal screenen. Bijvoorbeeld de gebruikersvriendelijkheid van het programma (NDP.view 2) en de interpretatie van cellen.

Bij het microscopisch screenen was de gemiddelde tijd om een preparaat te screenen drie minuten en veertien seconden en waren 9/100 fout gediagnosticeerd. Er waren geen maligniteiten gemist. Bij het gebruik van de grid-methode was er geen groot verschil in tijd te zien naarmate dat er naar meer beelden werd gekeken en gemiddeld 1/3 van de diagnoses waren incorrect. Het volledig digitale

preparaat screenen duurt gemiddeld acht minuten en zeventien seconden, en ongeveer 1/4 was fout gediagnosticeerd.

Het gebruik van de grid-methode versnelt het digitaal screenen met een tijd die vergelijkbaar is met microscopisch screenen. Maar de hoeveelheid foute diagnoses is te groot, dit geldt ook voor het volledig digitaal screenen van het preparaat. Het kan zijn dat dit komt doordat het niet mogelijk is om digitaal te micrometeren en zo vooral details van groepen cellen niet goed geïnterpreteerd kunnen worden. Dit was een van de opmerkingen van de gebruikerstevredenheidsanalyse. Dit kan verbeterd worden door een scanner te gebruiken met de z-stack modus. Het digitaal screenen zal de toekomst zijn als er een goede oplossing wordt gevonden voor de interpretatie van 3D groepen. Totdat de technologie zover is, blijft microscopisch screenen de gouden standaard in de cytologie. <<



Afbeelding 1. Voorbeeld WSI met grid

In deze afbeelding is een voorbeeld weergegeven van een WSI met de geselecteerde plekken die werden bekeken door de analisten. De rode cirkels zijn de eerste acht beelden, rood plus groen zijn de zestien beelden en alle cirkels bij elkaar zijn de tweeëntwintig beelden

Validatie van urinediagnostiek met behulp van Computer Ondersteunende Screening (COS)

DOOR DAPHNE VAN MILTENBURG

Inleiding

Het Hologic ThinPrep Imaging systeem is primair ontwikkeld voor de beoordeling van cervixcytologie. Momenteel is het Computer Ondersteunende ThinPrep Imaging Systeem (COS) routinematig in gebruik op de

afdeling pathologie voor de beoordeling van Papanicolaou (PAP) gekleurde cervix screening.

Het ThinPrep Imaging Systeem selecteert 22 gezichtsvelden die vervolgens door de cytodiagnostisch analist wordt beoordeeld. Als er geen afwij-

kingen worden gevonden in deze velden, kan de casus in principe door de cytodiagnostisch analist zonder tussenkomst van de patholoog worden gerapporteerd als onverdacht. Als het glaasje abnormale cellen bevat, dan wordt een controle van het gehele preparaat met behulp van de autoscan optie van de ThinPrep Imaging Systeem, door de cytodiagnostisch analist uitgevoerd en de casus ter beoordeling voorgelegd aan de patholoog.

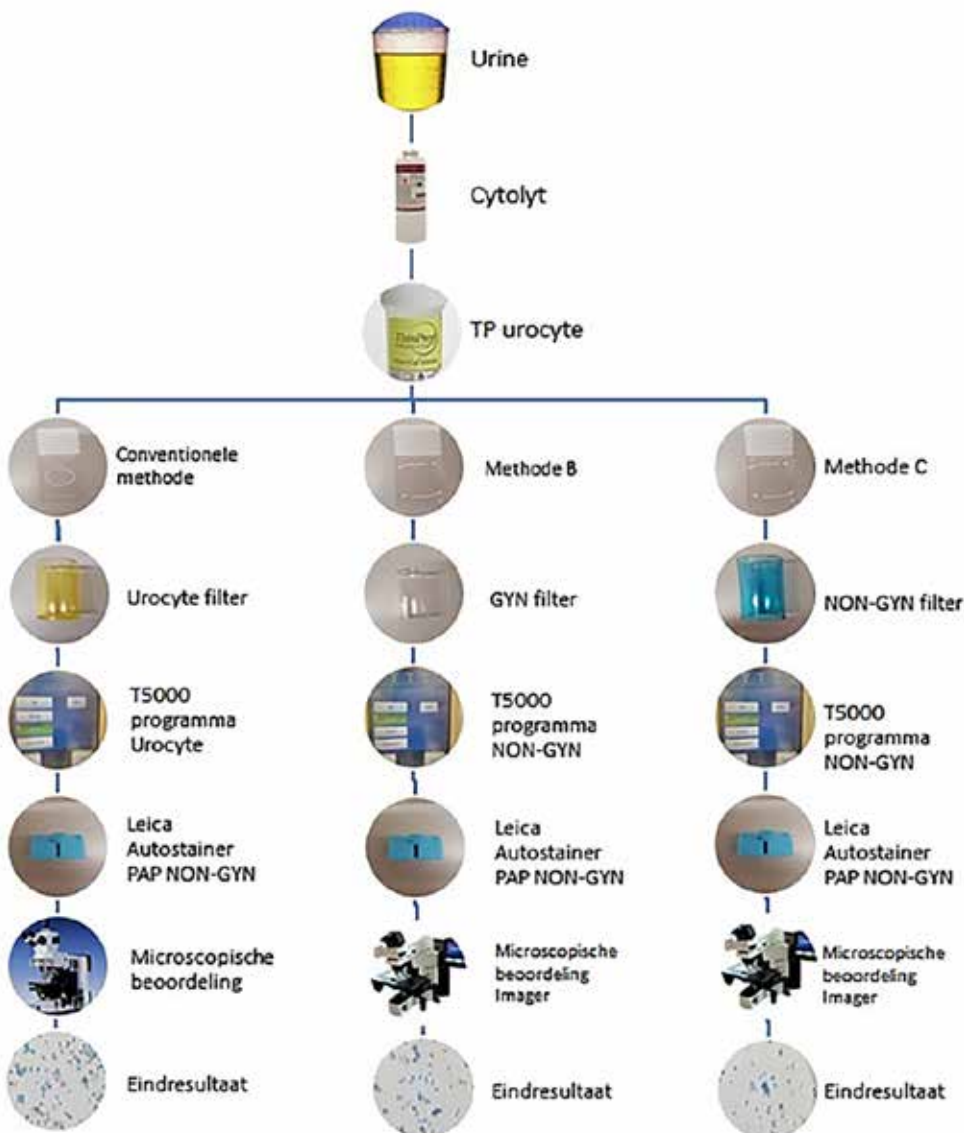
Een belangrijke doelstelling voor COS is nauwkeurig herkennen van atypische cellen. Toepassing van COS op niet-gynaecologische materialen zou derhalve in potentie leiden tot een betere en snellere herkenning van abnormale cellen.

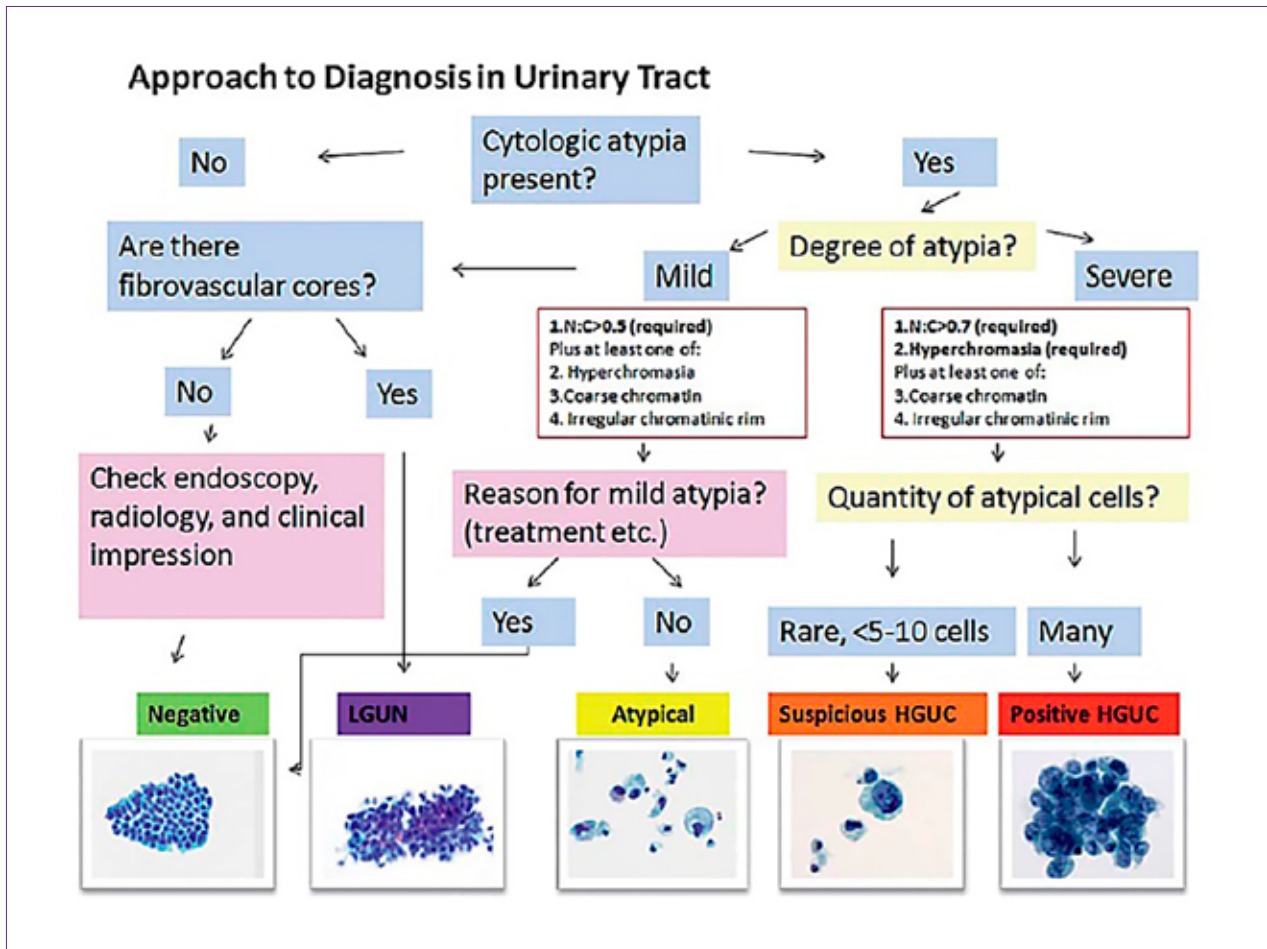
Methode

Voor een betrouwbare validatie werden er urinesamples geselecteerd met meer dan 10 ml restvolume. Uit alle urinesamples werd een selectie gemaakt op basis van de diagnose. De selectie bestond uit drie evenredige groepen; 10 urinesamples met de diagnose benigne, 10 urinesamples met de diagnose atypie en 10 urinesamples met de diagnose maligne.

Van deze urinesamples werd een Imager preparaat gemaakt met behulp van het GYN filter en het T5000 NON-GYN programma (methode B). De preparaten werden machinaal gekleurd met de Papanicolaou kleuring (TP NON-GYN programma) door de Leica Autostainer.

Nadat het Imager preparaat was gemaakt, werd nogmaals een selectie gemaakt van urinesamples met meer dan 10 ml restvolume. Van de urinesamples werden wederom drie





evenredige groepen gemaakt; 5 urinesamples met de diagnose benigne, 5 urinesamples met de diagnose atypie en 5 urinesamples met de diagnose maligne.

Van deze urinesamples werd een tweede Imager preparaat gemaakt met behulp van het NON-GYN filter en het T5000 NON-GYN programma (methode C). Deze methode was gekozen om te kunnen achterhalen of het type filter bepalend is voor het morfologisch resultaat. De preparaten werden machinaal gekleurd met de Papanicolaou kleuring (TP NON-GYN programma) met de Leica Autostainer. Alle preparaten werden geanonimiseerd beoordeeld door vier beoordelaars, bestaande uit de stagiair en drie analisten. Dit werd gedaan met de Hologic ThinPrep Integrated Imager Olympusmicroscop BX41.

De preparaten van het primaire urineonderzoek (methode A) werden verzameld en geanonimiseerd en voor een tweede keer beoordeeld zonder enige voorkennis. De resultaten worden gescoord door The Paris System classificatie.

De betrouwbaarheid van de diagnos-



tische resultaten van de conventionele methode (methode A), de methode met GYN filter en COS (methode B) en de methode met NON-GYN filter en COS (methode C) werden retrospectief met elkaar vergeleken, waarbij de uitkomst werd bepaald door de berekening van de sensitiviteit, specificiteit, precisie, fout-positief ratio en fout-negatief ratio.

Resultaten

Voor dit onderzoek waren 30 urinesamples bewerkt. Deze urinesamples waren met drie verschillende methodes bewerkt. De 30 urinesamples waren allemaal bewerkt met de conventionele methode en de methode m.b.v. GYN filter en COS (methode B). De methode met NON-GYN filter en COS was toegepast op de 15 urinesamples die na bewerking met methode B nog uit 10 ml restvolume bestonden.

De preparaten die bewerkt waren met methode A waren op de conventionele manier beoordeeld. De preparaten die bewerkt waren met methode B en methode C waren beoordeeld met de Hologic ThinPrep Integrated Imager.

De preparaten werden beoordeeld zonder enige voorkennis. De resultaten van de beoordeling worden weergegeven in de onderstaande tabel.

De gemiddelden van de berekende accuratesse zijn weergegeven in de volgende tabel:

Uit de resultaten blijkt dat de methode met NON-GYN filter en COS (methode C) het meest betrouwbaar lijkt. De sensitiviteit is 84%, specificiteit en precisie zijn 100%, de fout-positief ratio is 0% en de fout-negatief ratio is 17%. Deze resultaten kunnen worden verklaard doordat de porie grootte van de filters verschillen. De porie grootte van de filters die zijn gebruikt bij de methode met NON-GYN filter en COS hebben een diameter van ~5 µm. Deze porie grootte is kleiner dan de porie grootte van de filters die zijn gebruikt bij de conventionele methode (methode A), de filters hebben een diameter van ~8,5 µm en bij de methode met GYN filter en COS is de diameter ~8 µm. De T5000 Hologic zuigt met het filter het vloeistof op. De cellen die groter zijn dan de diameter van de porie grootte, blijven aan het filter plakken en de cellen die kleiner zijn dan de diameter van de porie grootte, worden met het overtollige vloeistof afgevoerd. Door een kleine porie grootte worden er meer cellen, voornamelijk lymfocyten en granulocyten, opgenomen door het filter en is het morfologisch beeld anders.

De verschillen tussen de uitslagen van de beoordeling met de 22 gezichtsvelden en de Autoscan zijn zodanig klein, dat de 22 velden die de Hologic ThinPrep Integrated Imager selecteert als betrouwbaar kunnen worden beschouwd.

Conclusie

Bij de morfologische beoordeling van urine cytologie met een conventionele microscoop kunnen afwijkende cellen over het hoofd worden gezien. Door een nieuwe methode met COS te testen, kan er worden achterhaald of deze fouten te verminderen zijn.

Uit de resultaten is gebleken dat de beoordeling van de methode met NON-GYN filter en COS (methode C) de beste accuratesse heeft. De accuratesse is in vergelijking met de conventionele methode (methode A) aantoonbaar verbeterd.

De resultaten van de methode met GYN filter en COS (methode B) zijn niet verbeterd ten opzichte van de conventionele methode (methode A), daardoor is methode B minder betrouwbaar dan methode A.

Deze resultaten kunnen worden verklaard, doordat de filters die gebruikt worden bij de conventionele methode (methode A) en de methode B met GYN filter en COS (methode B) een grotere porie grootte hebben (>8 µm). Daardoor zullen sommige cellen, vooral lymfocyten en granulocyten, niet op het glaasje terecht komen en is het morfologisch beeld anders.

De resultaten van de methode met NON-GYN filter en COS (methode C) zijn gebaseerd op een klein aantal urinesamples (pilot). Om te achterhalen of deze methode ook betrouwbaar is met een grotere hoeveelheid urinesamples, zou deze methode uitgebreider getest moeten worden. <<

Tabel 1: berekende accuratesse

	Methode A Urocyte filter / conventionele microscoop	Methode B GYN filter / COS		Methode C NON-GYN filter / COS	
		22 velden	Autoscan	22 velden	Autoscan
Sensiviteit	80%	78%	79%	84%	83%
Specificiteit	98%	85%	85%	100%	95%
Precisie	99%	91%	92%	100%	98%
Fout-positief ratio	3%	15%	15%	0%	5%
Fout-negatief ratio	21%	22%	21%	17%	18%

SAMENVATTING STAGEVERSLAG PATHOLOGIE UMCG

De invloed van fixatietijd, dag van doorvoeren en het gebruik van oude of nieuwe doorvoervloeistoffen

DOOR MARTINE BLEEKER

Als het weefsel binnenkomt op de pathologie wordt het gefixeerd, uitgesneden, doorgevoerd en vervolgens gesneden. Maar maakt de dag waarop het weefsel wordt doorgevoerd nog verschil? En als het op vrijdag binnenkomt blijft het tot maandag in de formale fixeren, kan dat wel?

Dit onderzoek wordt gedaan om de invloed van de variabelen in de routineverwerking van weefsels op de resultaten van verschillende immunologische kleuringen te onderzoeken. De variabelen die meegenomen zijn tijdens het onderzoek zijn de invloed van de dag van ontvangst, de invloed van de dag van doorvoeren en de invloed van nieuwe en oude doorvoervloeistoffen van de excelsior.

De dag van doorvoeren is gekozen omdat bij het weekendprogramma de weefsels gedurende een langere periode bij 60 graden blijven liggen in de excelsior en dit zou invloed kunnen hebben op de eiwitten waardoor in theorie de immunologische kleuringen van mindere kwaliteit kunnen

zijn. De fixatietijd is gekozen omdat de formaline ook invloed heeft op de eiwitten (crosslinking etc.) en oude en nieuwe doorvoervloeistoffen zijn meegenomen zodat er nog gekeken kan worden of de kwaliteit hiervan nog invloed heeft.

Er is ook een andere doorvoermethode gebruikt, de Tispa. Deze werkt zonder xyleen als intermedium maar maakt gebruik van super kritisch kooldioxide. Dit is een toestand tussen gas en vloeibaar in, en de kooldioxide heeft dan ook beide eigenschappen. Deze toestand wordt bereikt door de kooldioxide boven 73 atmosfeer en boven de 32 graden. Er wordt 60 graden gebruikt omdat dit het smeltpunt is van de paraffine.

Bij elkaar zijn dit 9 verschillende variabelen, en er zijn 10 weefsels verzameld waarvan dus elk 9 samples zijn genomen.

Direct na ontvangst zijn de stukjes weefsel ingevroren. Pas 1 of 3 dagen voor het doorvoeren (afhankelijk wel-

ke variabel is gebruikt) zijn de stukjes in de fixatie gezet. De fixatie is gedaan in een 1 liter emmer met fosfaat gebufferde formaldehyde 4% en zijn allemaal om dezelfde tijd te fixeren gezet.

Na de fixatie wordt het weefsel doorgevoerd, dit gebeurt in het weekend of nacht programma afhankelijk van de variabele. Vervolgens is het ingebed, en alles is tegelijk gesneden en gekleurd (HE kleuring). Na de HE kleuring zijn er TMA (tissue micro array) blokjes gemaakt. Deze zijn gemaakt om de eventuele variabelen tijdens de immunologische kleuringen uit te sluiten.

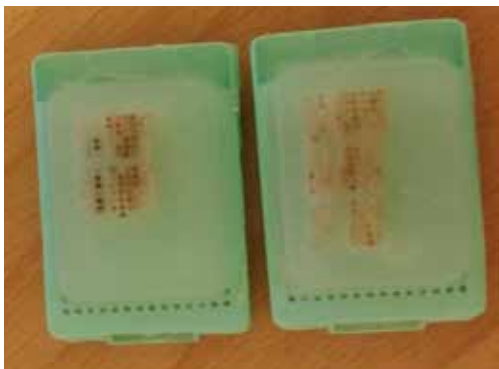
Op de TMA coupes zijn de volgende immunologische kleuringen uitgevoerd:

- De cytokeratine's 7, 19 en 20
- E-Cadherine en Her 2 Neu
- TTF-1, GATA 3, ER en PR

Alle kleuringen zijn gedaan in de Benchmark Ultra en zijn tegengekleurd met haematoxyline. De ge-

Programma excelsior	Fixatietijd	Oude/nieuwe vloeistof
Standaard nachtprogramma	1 dag	Oude vloeistof
Standaard nachtprogramma	1 dag	Nieuwe vloeistof
Standaard nachtprogramma	3 dagen	Oude vloeistof
Standaard nachtprogramma	3 dagen	Nieuwe vloeistof
Weekend programma	1 dag	Oude vloeistof
Weekend programma	1 dag	Nieuwe vloeistof
Weekend programma	3 dagen	Oude vloeistof
Weekend programma	3 dagen	Nieuwe vloeistof
Tispa	1 dag	n.v.t.

Code	Type weefsel
C	mamma tumor
D	mamma tumor
E	cholangiocarcinoom
F	long tumor
G	nier tumor
L	nier tumor
M	mamma tumor
N	long, tumor + gezond weefsel
O	nier (gezond)
P	mamma philodestumor



kleurde TMA's zijn vervolgens beoordeeld op positieve/negatieve aankleuring, wat er wordt aangekleurd (cytoplasma, membraan of kern) en of het stroma wordt aangekleurd.

Aan de hand van de gevonden resultaten kan er geconcludeerd worden dat er geen significant verschil aanwezig is tussen de verschillende variabelen als er gekeken wordt naar waar de TMA's op beoordeeld zijn. Dit geldt alleen voor de onderzochte kleuringen.



Het stroma zou niet aangekleurd moeten worden, en dat is in sommige gevallen wel zo. Dit is echter niet in verband met de variabelen die gebruikt zijn.

Het gevonden resultaat is erg positief omdat er uit komt dat er bij dit onderzoek geen verschil is te zien bij de

verschillende variabelen. Echter is dit onderzoek maar uitgevoerd met 10 verschillende weefsels en een beperkt aantal kleuringen.

<<



SAMENVATTING STAGEVERSLAG PATHOLOGIE ISALA ZWOLLE

Weefsel doorvoeren met de Tispa doorvoermachine

DOOR RICK WOLTERS HAN Hogeschool Arnhem en Nijmegen
richting Biologie en Medisch Laboratoriumonderzoek, specialisatie cyto-histopathologie.

De Tispa doorvoermachine is een innovatief apparaat met een techniek die niet eerder in huidige doorvoerapparaten voorkwam. Het apparaat is makkelijk en veilig in de omgang en geeft erg goede resultaten.

Proces

De Tispa is een doorvoerapparaat dat werkt met superkritisch CO₂, ethanol en paraffine. Superkritisch CO₂ en ethanol komen als oplossing met elkaar in de reactievaten waardoor er ontwatering van weefsel plaatsvindt. Deze reagentia worden na elke run afgevoerd naar een afvalvat, wat betekent dat er bij elke run die wordt gedraaid verse reagentia worden gebruikt. Enkel wordt de paraffine hergebruikt. De Tispa heeft een minimale doorvoer van 2 uur en 10 minuten en een maximale doorvoer van 4 uur en 10 minuten.

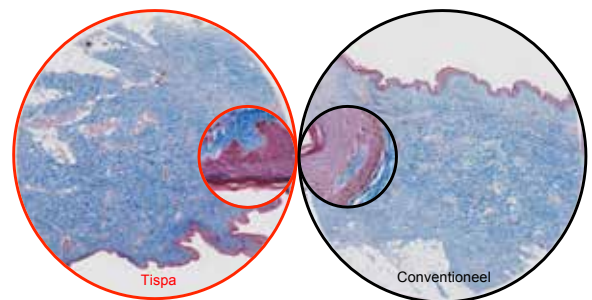
Resultaten

Er zijn verschillende weefselsoorten getest op verschillende manieren waarvan hieronder voorbeelden zijn uitgelicht. Het Tispa doorgevoerde weefsel is rood omljnd en het conventioneel doorgevoerde weefsel zwart omljnd.

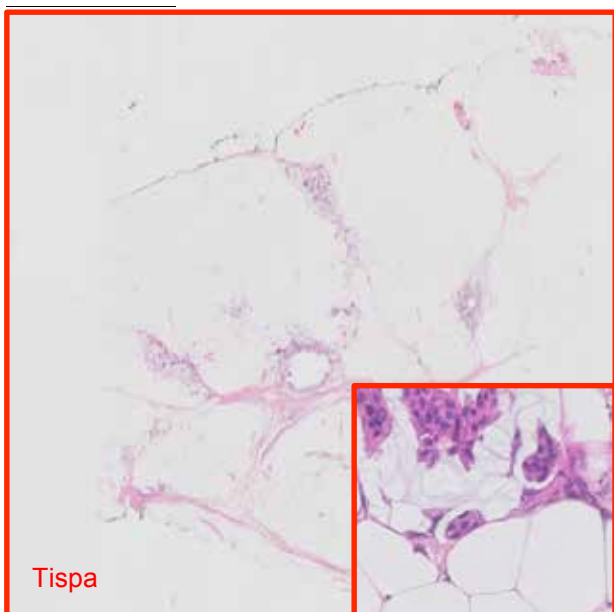
HE-kleuring

In onderstaande afbeeldingen zijn twee verschillende vergrotingen te zien van mamma weefsel wat met de Tispa is doorgevoerd en wat conventioneel is doorgevoerd. Te zien in de afbeelding is dat de HE iets feller gekleurd is in het Tispa doorgevoerde weefsel. Tevens zijn in dit weefsel de celmembranen van de vetcellen scherper dan die van de vetcellen in het conventioneel doorgevoerde weefsel.

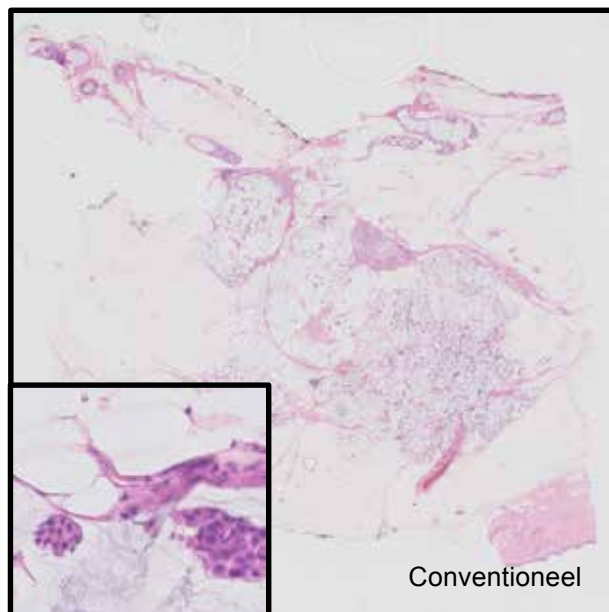
Histochemie



In de bovenstaande afbeeldingen van een Azan-kleuring op huidweefsel is te zien dat in beide gevallen het bindweefsel mooi blauw is aangekleurd. Echter is ook te zien dat het bindweefsel in het Tispa doorgevoerde weefsel feller is aangekleurd dan het conventioneel doorgevoerde weefsel. Evenals de epidermis die in het Tispa doorgevoerde weefsel feller rood/paars is.

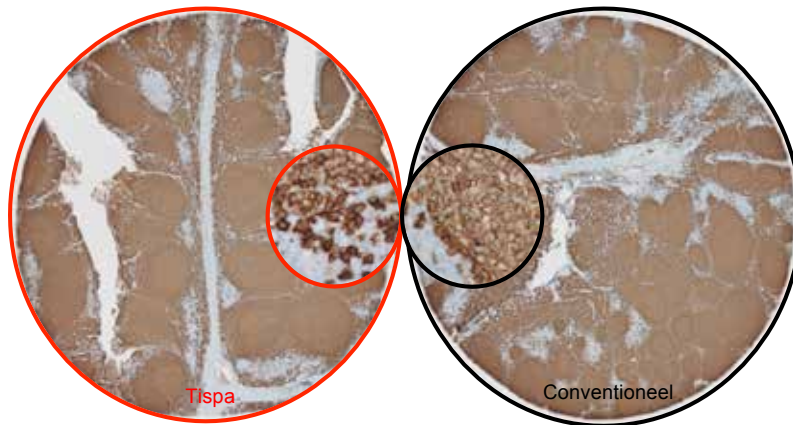


Tispa



Conventioneel

Immunohistochemie



Ook de immunohistochemische kleuringen gaven vergelijkbare resultaten. In bovenstaande afbeeldingen is dan ook te zien dat het cytoplasma in het weefsel van beide doorvoermethoden mooi bruin zijn aangekleurd. Tevens is het Tispa doorgevoerde weefsel hier ietwat donkerder bruin dan in het conventioneel doorgevoerde weefsel.

De tegenkleuring met heamatoxyline is vergelijkbaar.

Moleculair onderzoek

Er is tevens onderzoek gedaan naar de DNA kwaliteit en is er FISH onderzoek gedaan.

De nummers in de onderstaande afbeelding komen overeen wat dus wil

zeggen dat nummer 1A en nummer 1B dezelfde patiënt is. Echter zijn de cijfers met een letter 'A' Tispa doorgevoerd en de cijfers met een letter 'B' conventioneel doorgevoerd.

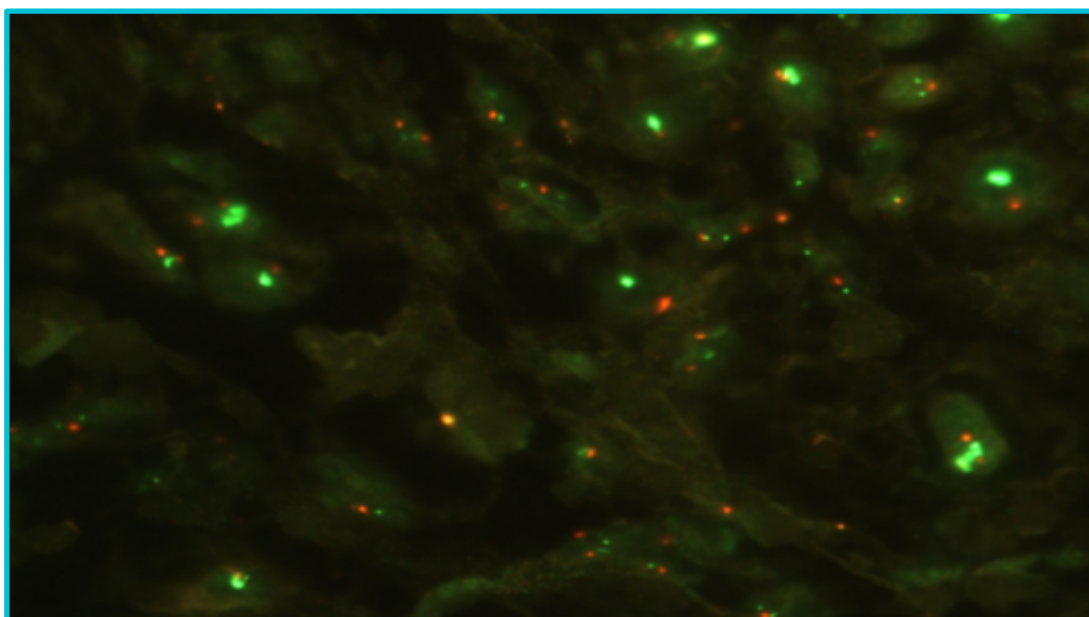
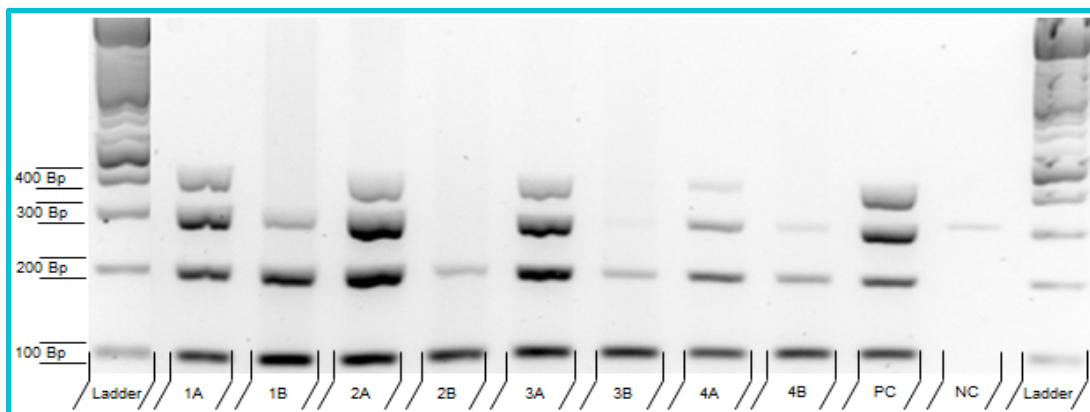
Er is te zien dat in alle gevallen het Tispa doorgevoerde weefsel meer en donkerdere bandjes laat zien dan het conventioneel doorgevoerde weefsel.

Ook is de FISH vergelijkbaar voor beide doorvoermethoden. Er is duidelijk te zien waar de probe heeft gehecht en tevens zijn de plekken waar zich een mutatie bevindt goed te zien.

Conclusie

Er kan worden geconcludeerd dat in bijna alle bovenstaande onderzoeken de Tispa gelijkwaardig is aan of beter is dan de conventionele doorvoer.

Tevens meegenomen dat de Tispa veel sneller doorvoert en veiliger is kan er gezegd worden dat het apparaat een goede vervanger is ten opzichte van de huidige manier van doorvoeren. <<



EVALUATIE PROTOCOL HER2/NEU BEPALING

Het bepalen van de toegevoegde waarde van een HER2/neu bepaling op excisiemateriaal na bepaling op biopt

DOOR SELINA VISSER, vierdejaars studente Biotechnologie aan Hogeschool Van Hall Larenstein, met major Forensic Science.

De afgelopen vijf maanden heb ik mijn projectstage gelopen bij Pathologie Friesland. Tijdens mijn stage ben ik bezig geweest met de evaluatie van het protocol van de HER2/neu bepaling en heb ik mij voornamelijk bezig gehouden met het bepalen van de toegevoegde waarde van een HER2/neu bepaling op excisiemateriaal na bepaling op biopt.

Inleiding

Bij 15 tot 20% van de patiënten met invasieve borstkanker is er sprake van HER2/neu over-expressie, dit wordt hoofdzakelijk veroorzaakt door amplificatie van het erbB2 (HER2) gen (Ballinger, 2014) (Davoli, 2010). HER2/neu over-expressie wordt gebruikt als een marker voor de agressiviteit van de tumor (Ning, 2014). Patiënten met HER2/neu over-expressie (HER2/neu positief) reageren slecht op de meest gangbare vormen van chemotherapie, hierdoor stond HER2/neu over-expressie vroeger ook bekend als een marker voor een slechte prognose. Tegenwoordig zijn er behandelingen ontwikkeld speciaal voor HER2/neu positieve patiënten zoals een behandeling met het monoclonale antilichaam trastuzumab, door de komst van deze behandeling is de prognose voor HER2/neu positieve patiënten verbeterd (Ballinger, 2014) (Nitta, 2016). De HER2/neu status van een patiënt is dan ook van groot belang en wordt gebruikt als moleculair target voor specifieke therapieën (Ning, 2014). Voor het bepalen van de HER2/neu status worden twee verschillende technieken gebruikt namelijk fluorescente in situ hybridisatie (FISH) en immunohistochemie (IHC).

Probleembeschrijving & Doel

Bij voorkeur wordt de HER2/neu status van een patiënt bepaald op exci-

siemateriaal. Vanwege de mogelijke heterogeniteit van de tumor geeft de bepaling van de HER2/neu status op excisiemateriaal het meest nauwkeurige resultaat. Tegenwoordig wordt de HER2/neu status steeds vaker ook op een biopt bepaald, dit wordt gedaan om te bepalen of de patiënt baat heeft bij eventuele preoperatieve chemotherapie. De HER2/neu status bepaling op een biopt is echter minder nauwkeurig omdat het biopt geen compleet beeld geeft van de tumor, dit kan ervoor zorgen dat de eventuele heterogeniteit van de tumor niet wordt aangetoond. Om deze reden wordt een HER2/neu bepaling op een biopt nog altijd herhaald op excisiemateriaal. Deze extra bepaling zou men echter graag achter willen laten omdat dit veel extra geld, tijd en mankracht kost, dit moet echter niet ten koste gaan van de doelmatigheid van de zorg. Het doel van deze evaluatie is dan ook het bepalen van de toegevoegde waarde van een HER2/neu bepaling op excisiemateriaal na bepaling op biopt met als uitslag HER2/neu negatief en het eventueel aanpassen van het huidige protocol.

Methode

Om het doel te bereiken is een literatuuronderzoek verricht en zijn er statistische bepalingen uitgevoerd. Voor het uitvoeren van de statistische bepalingen zijn de gegevens van 221

patiënten verzameld en vastgelegd in een database. Conform het protocol is de HER2/neu status bepaald door IHC analyse (negatief 0 of 1+, positief 3+ en indien 2+ aanvullende FISH analyse). De Cohen's kappa coëfficiënt is gebruikt voor het bepalen van de mate van overeenstemming van de HER2/neu status bepaald op een biopt en bepaald op het bijbehorende excisiemateriaal. Het literatuuronderzoek is gebruikt voor het bepalen van de betrouwbaarheid van de HER2/neu bepaling op een biopt en voor het achterhalen van verschillende factoren die een positieve HER2/neu status kunnen voorspellen.

Resultaten

Overeenstemming HER2/neu status bepaald op biopt en op het bijbehorende excisiemateriaal

Door gebruik te maken van de Cohen's kappa coëfficiënt is de mate van overeenstemming tussen het biopt en het excisiemateriaal bepaald voor de HER2/neu status als ordinale en als dichotome variabele. Voor de HER2/neu status verdeeld als ordinale variabele is een redelijke mate van overeenstemming tussen het biopt en het excisiemateriaal vastgesteld (57% overeenstemming, $K = 0,461$). Voor de HER2/neu status verdeeld als dichotome variabele is een bijna perfecte mate van overeenstemming tussen het biopt en het excisiemateriaal vast-

gesteld (99% overeenstemming, $K = 0,870$). Hierbij is gebleken dat in twee gevallen het biopt getest is als HER2/neu negatief en het excisiemateriaal als HER2/neu positief. De kruistabel die gebruikt is voor het bepalen van de mate van overeenstemming staat weergegeven in tabel 1.

		HER2/neu status bepaald op excisiemateriaal		
		+	-	Totaal
HER2/neu status bepaald op biopt	+	7	0	7
	-	2	217	219
Totaal		9	217	226

Tabel 1 2x2 Kruistabel voor het bepalen van de mate van overeenstemming tussen het biopt en het bijbehorende excisiemateriaal met de HER2/neu status verdeeld als dichotome variabele. + = positief, - = negatief, groen = overeenkomstige gevallen, rood = afwijkende gevallen.

Discussie

Het doel van deze evaluatie was het bepalen van de toegevoegde waarde van een HER2/neu bepaling op excisiemateriaal na bepaling op biopt met als uitslag HER2/neu negatief en het eventueel aanpassen van het huidige protocol.

Betrouwbaarheid biopt

Door middel van een literatuuronderzoek is vastgesteld dat er over het algemeen sprake is van een goede betrouwbaarheid van de HER2/neu bepaling op het biopt. In de literatuur is er sprake van ongeveer 78 tot 99% overeenstemming tussen de HER2/neu status bepaald op een biopt en

bepaald op excisiemateriaal (Ricci, 2012) (Meattini, 2017) (Tamaki, 2010) (Chen, 2013). De in de literatuur vastgestelde mate van overeenstemming komt overeen met de in dit onderzoek bepaalde mate van overeenstemming voor de HER2/neu status als dichotome variabele. Een aantal factoren beïnvloeden de betrouwbaarheid van de HER2/neu bepaling op het biopt, dit zijn de aanwezigheid van artefacten en/of HER2 tumor heterogeniteit en een inadequate fixatietijd (Rakha, 2014) (Asogan, 2017). Het aantal weefselfragmenten waaruit het biopt bestaat kan echter wel de betrouwbaarheid van de HER2/neu bepaling verhogen. Uit een onderzoek is gebleken dat er sprake is van 100% overeenstemming bij een biopt bestaande uit vier of meer weefselfragmenten (Tamaki, 2010).

Voorspellende factoren voor een positieve HER2/neu status

Uit het literatuuronderzoek is ook gebleken dat er sprake is van een significant verband tussen een positieve HER2/neu status en een lage/negatieve ER & PR expressie, een tumor gradatie 3 en een leeftijd van 35 jaar of jonger (Taucher, 2003) (Mujtaba, 2013). In figuur 1 is het verband te zien tussen de ER en PR expressie en de HER2/neu status. Hierin is te zien dat het percentage HER2/neu positieve patiënten het grootst is als er sprake is van een negatieve ER en PR expressie (Taucher, 2003). In tabel 2 is te zien dat de in de literatuur bepaalde p-waarden voor alle vier factoren kleiner is dan 0,05 en er dus sprake is van een significant verband. Deze factoren kunnen dus een mogelijke positieve HER2/neu status voorspellen.

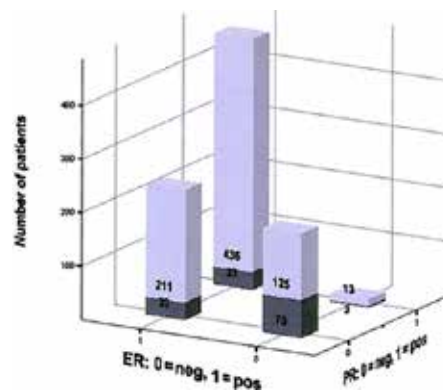
Prognostische marker	Mantel-Haenszel chi-kwadraat (p-waarde)	Spearman correlatie (r)
ER	0,0001	-0,285
PR	0,0001	-0,204
Gradatie	0,0001	0,262
Leeftijd (< 35 jr vs > 35 jr)	0,0064	-0,023

Tabel 2 Verband tussen de verschillende prognostische markers en een positieve HER2/neu status (Taucher, 2003).

Steekproefgrootte

De statistische bepalingen die in dit onderzoek zijn uitgevoerd zijn gebaseerd op een steekproefgrootte van 225 biopten en 221 bijbehorende excisies. Indien 1% van de patiënten baat heeft bij het herhalen van de HER2/neu bepaling op het excisiemateriaal is er al sprake van een toegevoegde waarde. Om een verschil van 1% tussen beide groepen met een redelijke betrouwbaarheid aan te kunnen tonen is een veel grotere steekproef nodig. Gevolgen voor de doelmatigheid van de zorg

Het niet herhalen van de HER2/neu bepaling op excisiemateriaal resulteert in dit onderzoek voor twee patiënten in een vals negatieve HER2/neu status uitslag. Patiënten met een negatieve HER2/neu status komen niet in aanmerking voor een anti-HER2/neu behandeling. Een dergelijke behandeling zorgt onder andere voor een verbeterde algemene overlevingstijd en progressievrije overlevingstijd (Huszno, 2016) (Arnould L., 2007). Een vals negatieve HER2/neu status zorgt er dus voor dat de patiënt een effectieve behandeling misloopt. Het niet herhalen van de HER2/neu bepaling kan echter ook veel geld besparen. De database die gebruikt is tijdens dit onderzoek bevat alle biopten met het bijbehorende excisiemateriaal voor de periode van 1-1-2017 tot 28-3-2018. In deze periode zou er € 50.798 bespaard worden indien de HER2/neu bepaling niet herhaald wordt op het excisiemateriaal. In tabel 3 is een overzicht te zien van de kostenberekening voor het opnieuw uitvoeren van de HER2/neu bepalingen op het excisiemateriaal.



Figuur 1 Schematische weergave van het verband tussen de ER en PR expressie en de HER2/neu status. neg = negatief, pos = positief, lichtpaars = HER2/neu negatief, donkerpaars = HER2/neu positief (Taucher, 2003).

Periode	Bepaling	Aantal	Prijs per bepaling	Totaalprijs
1-1-2017 tot 28-3-2018	IHC	222 keer	€ 155,57	€ 34.537
1-1-2017 tot 28-3-2018	FISH	41 keer	€ 396,60	€ 16.261

+ € 50.798

Tabel 3 Kostenberekening voor het herhalen van de HER2/neu bepaling op excisiemateriaal

Protocollair werken

Tijdens het onderzoek is gebleken dat er in 90 gevallen een HER2/neu bepaling is uitgevoerd op het biopt terwijl dit volgens het protocol niet had moeten. Daarnaast is in 33 gevallen de HER2/neu bepaling niet herhaald op het excisiemateriaal terwijl dit volgens het protocol altijd moet gebeuren. Het komt dus nog wel eens voor dat er niet volgens het protocol gewerkt wordt. Door te werken volgens het protocol had er aardig wat geld bespaard kunnen worden.

Conclusie & aanbevelingen

In het onderzoek is aangetoond dat er verschillen bestaan in de HER2/neu status bepaald op een biopt en bepaald op het bijbehorende excisiemateriaal. Het niet herhalen van de HER2/neu bepaling op excisiemateriaal resulteert in dit onderzoek voor 0,9% van de patiënten in een vals negatieve HER2/neu status, deze patiënten komen hierdoor niet in aanmerking voor een effectieve anti-HER2/neu behandeling. Om zoveel mogelijk patiënten een kans te geven op een effectieve behandeling en de doelmatigheid van de zorg te verbeteren zijn een aantal aanpassingen voor het protocol van de HER2/neu bepaling aan te bevelen. Op grond van dit evaluatie onderzoek met betrekking tot de uitvoering van het HER2/neu protocol en het literatuuronderzoek zijn de volgende aanbevelingen opgesteld:

- Hanteren van een fixatietijd van minimaal zes en maximaal 48 uren.
- HER2/neu bepaling op excisiemateriaal uitvoeren indien het biopt waarop de HER2/neu bepaling is verricht veel artefacten of weinig invasief tumorweefsel bevat.
- HER2/neu bepaling op excisiemateriaal uitvoeren indien het biopt getest is als HER2/neu negatief en er sprake is van HER2 tumor heterogeniteit waarbij er bij meer dan 10% van de invasieve tumorcellen sprake is van HER2 amplificatie en/of HER2 over-expressie.
- HER2/neu bepaling op excisiema-

teriaal uitvoeren indien het excisiemateriaal een tumor bevat met een gradering die niet aanwezig was in het biopt waarop de HER2/neu bepaling is uitgevoerd.

- HER2/neu bepaling op excisiemateriaal uitvoeren indien de patiënt behandeld is met neo-adjuvante chemotherapie.
- HER2/neu bepaling op excisiemateriaal uitvoeren indien het biopt getest is als HER2/neu negatief en er sprake is van een negatieve ER & PR expressie voor patiënten ouder dan 40 jaar, een tumor met een gradatie 3 en/of bij patiënten met een leeftijd van 35 jaar of jonger.

Dankwoord

Graag wil ik op deze wijze een ieder bedanken die heeft bijgedragen aan het tot stand komen van het eindverslag. Allereerst wil ik de werknemers van Pathologie Friesland in het algemeen bedanken, ik kon met mijn vragen altijd bij iedereen terecht en daarvoor ben ik erg dankbaar. Daarnaast wil ik Y. Kooistra, opleidingscoördinator Pathologie Friesland, bedanken voor de begeleiding en geruststellende woorden tijdens de stageperiode. Als laatste wil ik ook graag Dr. R.E. Kibelaar, klinisch patholoog, bedanken voor het opzetten en concretiseren van de stageopdracht.

Literatuurlijst

Arnould, L. (2007). Pathologic complete response to trastuzumab-based neoadjuvant therapy is related to the level of HER-2 amplification. *Clinical cancer research*.

Arnould, R. (2012). Accuracy of HER2 status determination on breast core-needle biopsies (immunohistochemistry, FISH, CISH and SISH vs FISH). *Modern Pathology*.

Asogan, A. (2017). Concordance between core needle biopsy and surgical specimens for oestrogen receptor, progesterone receptor and human epidermal growth factor receptor 2 status in breast cancer. *Singapore Medical Journal*.

Ballinger, T. (2014). Current HER2 Testing Recommendations and Clinical Rele-

vance as a Predictor of Response to Targeted Therapy. *Clinical Breast Cancer*.

Chen, X. (2013). Preoperative core needle biopsy is accurate in determining molecular subtypes in invasive breast cancer. *BMC Cancer*.

Davoli, A. (2010). Progression and treatment of HER2-positive breast cancer. *Cancer chemotherapy and pharmacology*.

Huszno, J. (2016). Current therapeutic strategies of anti-HER2 treatment in advanced breast cancer patients. *Contemporary Oncology*.

Meattini, I. (2017). Impact of molecular subtypes classification concordance between preoperative core needle biopsy and surgical specimen on early breast cancer management: Single-institution experience and review of published literature. *European journal of surgical oncology*.

Mujtaba, S. (2013). Correlation of human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2/neu) receptor status with hormone receptors Oestrogen Receptor, Progesterone Receptor status and other prognostic markers in breast cancer: an experience at tertiary care hospital in Karachi. *Journal Of Pakistan Medical Association*.

Ning, S.-F. (2014). Human epidermal growth factor receptor 2 expression in breast cancer: correlation with clinical pathological features. *International Journal of Clinical & Experimental Pathology*.

Nitta, H. (2016). The assessment of HER2 status in breast cancer: the past, the present, and the future. *Pathology International*.

Rakha, E. (2014). Updated UK Recommendations for HER2 assessment in breast cancer. *Journal of Clinical Pathology*.

Ricci, M. (2012). Analysis of the concordance rates between core needle biopsy and surgical excision in patients with breast cancer. *Elsevier*.

Tamaki, K. (2010). Comparison of core needle biopsy (CNB) and surgical specimens for accurate preoperative evaluation ER, PgR and HER2 status of breast cancer patients. *Cancer Science*.

Taucher, S. (2003). Do we need HER-2/neu testing for all patients with primary breast carcinoma? *American Cancer Society*.

<<



PRIMERA SLIDEPRINTER

INNOVATIE OP ELKE WERKPLEK



PRIMERA
TECHNOLOGY EUROPE™

'S WERELDS EERSTE EN ENIGE KLEUREN SLIDEPRINTER

Met de Signature® SlidePrinter van Primera biedt Klinipath de mogelijkheid om de efficiëntie van uw lab significant te verhogen en het risico op misidentificatie te minimaliseren. De Signature® SlidePrinter print direct op de objectglazen en elimineert handgeschreven objectglazen en dure, moeilijk te hanteren xyleen-resistente etiketten. Met een indrukwekkende 300 dpi printresolutie, kunt u tekst, afbeeldingen en logo's met hoge resolutie lineair en 2D barcode printen op elk objectglas, op elke werkplek.



KLINIPATH
GOOD(S) IN PATHOLOGY

Klinipath BV T +31(0)316 26 64 66 E info@klinipath.nl
Nederland F +31(0)316 26 67 77 I www.klinipath.nl

Een microscopist denkt met de ogen en kijkt met het brein

DOOR ITA VERWEIJ

Wie Sinie van de Weijer volgt op sociaal media krijgt de indruk dat zij altijd op pad is om mooie foto's te maken of relaxt tuiniert in haar dahliatuin. Niets is minder waar. Ze werkt dit jaar 40 jaar in de cytopathologie, waarvan 12 ½ jaar bij het Meander, ze vierde haar 25-jarig jubileum in lesgeven en werd benoemd tot erelid van de VAP vanwege haar tomeloze inzet voor de vereniging en haar (aankomende) leden.

Sinie: "Tijdens de pathologiedag in Veenendaal werd ik verrast met het erelidmaatschap. Een hele eer, ik schrok ervan. Help dit gaat over mij, mijn hart ging sneller kloppen. Tijdens de ledenvergadering werd ik voor gedragen en stemde vergadering in. Dank je wel voor de eer en het vertrouwen. Ik ben meteen mijn collega's van het Meander, mijn school en het thuisfront gaan whatsappen. Prachtige reacties heb ik gekregen, fijn."

Vanaf bijna het eerste uur van de OCM is Sinie al lid. Ze is al snel onder de indruk van de dames die de OCM hebben opgezet. In haar eerste baan (1978) na haar MBO-opleiding pathologie werkt ze met Gerda Klingen en zij heeft samen met Nelleke Arentz het IAC-diploma gehaald in Wenen. Het is Sinie al snel duidelijk dat dat het summum is wat je kan halen in de cytopathologie, dat wil zij ook. Ze start een avondopleiding HBO en specialisatie pathologie. In dat jaar is Mathilde Boon net gestopt met het lesgeven.

In de pathologie had je twee 'scholen' Thil Boon en Peter Vooyoys. Hoe stond Sinie daarin?

"Ik ben letterlijk van de Mathilde Boon school. Maar het zijn beide grootmeesters geweest in de cytodiagnostiek". Vanuit het cytologielaboratorium van het Pathologisch Instituut is er veel samenwerking met Nijmegen en Vooyoys. In Utrecht hoort men bij de proef regio's van het baarmoederhalskanker onderzoek. Professor Vooyoys organiseert ook de Nijmegen

Bloemen voor erelid Sinie van de Weijer uitgereikt door de voorzitter van de VAP Sjeff van Gaalen.



dagen waaraan zij graag deelnemen. Er is nog veel te leren in die tijd. "Maar eigenlijk ben ik van de Daisy Sie-Go school. Ik heb 21 jaar met haar mogen werken en veel van haar geleerd. Zeker in de begintijd van de punctiocytopathologie en lymfomen diagnostiek. Een betere leerschool had ik niet kunnen wensen."

Na het behalen van haar HBO-diploma, zegt collega Annie Dekker, ook een dame van het eerste uur: "kom Sinie wij gaan in het regiobestuur van Utrecht. Wij gaan ons ermee bemoeien" en binnen nog geen twee jaar zit ze in het hoofdbestuur van de OCM en wordt ze de voorzitter van een toen al zeer florerende vereniging. Het is een fijne tijd met veel inspirerende mensen. Er is veel gedaan en bereikt. Onderwijs, Noordwijkerhout cursussen, samengaan met VHN en contact met de NVML over mogelijke samenwerking. Sinie: "Daarom zou ik van hieruit de jongeren analisten willen oproepen: 'ga iets doen voor de vereniging'! Het is zo leuk en leerzaam voor jezelf en je vakgebied. Laat je mening horen, zet je ideeën uit. We moeten allemaal bijscholen: 'een leven lang leren' hoor ik de werkgevers steeds zeggen. Doe dat op een manier die jij zelf dan leuk vindt. Naar de werkgevers en managers van de afdelingen zou ik willen zeggen geef de analisten hier tijd voor om zo met het werkveld bezig te zijn."

Sinie kijkt met plezier terug op de Noordwijkerhoutcursussen.

"Het hoofdbestuur OCM heeft de eerste stappen gezet om dit samen met de NVKC te organiseren. Wij wilden net als bij een Europees of Internationaal Cytologie Congres zoiets in Nederland organiseren. Een Nationaal Cytologie Congres wat jaarlijks terugkeert. Voor zowel analisten als artsen in opleiding en pathologen. Met de NVKC moesten wij dit toch kunnen uitwerken? Ik ging samen met Jan Duivenvoorden, ook HB-lid, een dagje naar Den Haag om Roel Veldhuizen hierin mee te krijgen. Roel is meteen enthousiast en komt met het geweldige idee om dit in het voormalige Seminarie de Leeuwenhorst in Noordwijkerhout te organiseren. Je moet immers kunnen blijven slapen. Hiermee is de basis gelegd voor een jarenlange reeks van cursussen."

"In de tijd van mijn hoofdbestursfunctie bij de OCM hebben we regelmatig contact met diverse zuster verenigingen. Er zijn vergaderingen met de NVML om tot een samenwerking te komen. Dat was lastig en misschien was daar de tijd nog niet rijp voor. Met de VHN is dat beter gegaan. Ook niet van de een op de andere dag maar wij hebben in april 1988 samen een congres in het AMC georganiseerd met Bert Horsting en ik als dagvoorzitters van de beide verenigingen VHN en OCM. Deze dag wordt een groot succes. Dit gaan we vaker doen. Wij hebben altijd opengestaan voor samenwerking. Het delen van elkaars kennis en expertise is geweldig. De pathologie in de breedste zin van het woord. Daar ben ik een grote voorstander van. De werkelijke fusie in 2003 heeft na mijn voorzitterschap plaatsgevonden en daar heeft Branko Bakker een grote rol in gespeeld."

Haar man werkte ook in de cytologie, in hetzelfde ziekenhuis zelfs.

Sinie: "Hij heeft mij zelfs les gegeven. Hij ondersteunde halverwege mijn laatste schooljaar 1976-1977 de lessen van de cytologie. Dezelfde passie delen van het cytologievak heb ik alleen maar als prettig ervaren. Hij is het die mij mijn eerste baan in het Diaconessenziekenhuis aanbiedt. Maar als na een aantal maanden de vonken gaan overslaan denk ik, ik moet een andere baan vinden en die was er gelukkig snel. Daarna hebben wij beide en eigen loopbaan gehad. Totdat Michiel dacht ik zou wel op mijn fiets naar het werk zou willen de laatste 13 jaar van mijn werkbaar leven en na 28 jaar trainen. Dus solliciteert hij bij het Meander Medisch Centrum in Amersfoort, met succes. Maar daar was ik al een aantal jaren een invalkracht voor de BVO cervixscreening en dat is de laatste 12 ½ jaar vast geweest en zo werken wij weer samen. Na zoveel jaren samen kunnen wij dat wel aan. Zeker deze laatste periode heb ik als heel fijn ervaren met weer een stel fijne collega's."

Waarom ben je docent geworden?

"Het onderwijs staat bij mij hoog in het vaandel. Een van de doelstellingen van de OCM/VAP is het overbrengen en waarborgen van kennis. Bij de start van onze vereniging was er niet zo veel op

dit gebied. Daarom is de onderwijscommissie opgericht van de OCM en zijn een aantal leden, onder de bezielende leiding van Marry de Grauw, onderwijsmateriaal gaan maken. De VHN kwam daar bij en zo hebben wij vooral het MBO-onderwijs in Nederland goed op de kaart gezet. Mijn man Michiel Burgel gaf cytologie onderwijs en daarbij hielp ik hem wel eens als de klassen te groot waren. Zo wordt voor mij het lesgeven iets leukers. Maar eerst wil ik mijn IAC-diploma halen. Daarna ben ik in 1993 officieel gaan lesgeven. Dat is nu in augustus 2018 ook alweer 25 jaar! Dit heb ik altijd naast mijn laboratoriumwerk op de cytologie gedaan met heel veel plezier."

"Ik zeg nu weleens dat ik de opkomst en de ondergang van deze cervixscreening heb meegemaakt. Ik werk dit jaar 40 jaar in de cytopathologie. Mede door de verdwijning van het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker ben ik sinds april 2018 niet meer werkzaam in de klinische pathologie. Ik heb mijn baan als docent cytologie, maar die bestaat uit meer taken dan alleen onderwijs uitdragen. Het is mooi als je onderwijs kan verzorgen als je ook in de praktijk werkzaam bent. Zo blijf je up-to-date, want er verandert snel iets in het laboratorium. Ik herinner mij de opkomst van het HPV heel goed. Aan veel studies deden wij als Pathologisch Instituut mee. Er zijn mensen die niet aan het HPV-virus willen als veroorzaker van kanker en mensen die er alles aan toeschrijven. Er komen steeds betere technieken om dit aan te tonen. Gelukkig evalueert het beroep door en komt er computerscreening en ook nog een dunnelaag methode zodat alles beter te zien is. Het is jammer dat de hele cervixscreening verdwenen is en dat nu alleen het virus bepaald wordt. In deze laatste 40 jaar hebben we zoveel geleerd van deze cellen, dat zullen wij de aankomende generaties nooit meer kunnen leren."

Cytologie leek te verdwijnen, maar er is nu juist een tekort aan cytologische analisten, Hoe verklaar je dat?

Sinie vindt dat de hele overgang van het BVO cervixscreening naar HPV-bepaling in Nederland veel te lang heeft geduurd. Waarbij door alle betrokken partijen fouten zijn gemaakt.

"De laboratoria gingen al vooruitlopend op de zaken mensen herplaatsen omdat men zag dat er personeel ontslagen zou moeten worden. Maar het werk van een cytologisch analist bestaat niet alleen maar uit BVO cervix screenen. Analisten kunnen veel meer bekijken en zo de patholoog goed ondersteunen. Dat zien we ook terug in de pathassers. Natuurlijk is er wel wat verdwenen aan cytologiescreeners, daarvan ben ik zelf ook een voorbeeld. Maar in de cytologie is nog genoeg te doen."

Hoe zie jij de toekomst voor de cytologie, VAP en jezelf?

"Omdat er nog genoeg werk is in de cytopathologie heb ik mijzelf sterk gemaakt om in het veranderde MBO onderwijs toch een keuzedeel cytologie te krijgen. Mede door het verdwijnen van het BVO cervixscreening leek het erop dat de cytologie niet meer nodig was. Veel MBO-scholen hebben dus niet gekozen voor dit keuzedeel in hun onderwijs. Mijn collega Harrie de Rijk en ik hebben onze schoolmanager zover gekregen om dit keuzedeel wel in Utrecht aan te bieden. In Nederland zijn wij altijd geroemd om ons sterk pathologieonderwijs op MBO- en HBO-niveau, dat is nergens in Europa het geval. Iets om trots op te zijn of zomaar even weg te doen? De VAP kan hierin ook een betere rol spelen. Misschien zouden we met de toekomstige samenwerking van de NVML een betere gesprekspartner kunnen zijn bij de verschillende betrokken partijen. Wij leiden nu op tot een biomedisch analist die alles in zijn pakket heeft. Maar kunnen we nu verwachten van zo'n analist dat hij of zij kan screenen? Deze problematiek gaat dit aankomende schooljaar spelen. Wij hebben nu klassen van 27 leerlingen die allemaal verdieping histologische technieken willen gaan doen in het derde leerjaar. Logistiek is dit op school lastig in te vullen. Omdat de meeste scholen dit lastig vinden wordt er al snel voor een makkelijker weg gekozen en dat betekent niet meer aanbieden of in een zeer uitgekledede vorm. De cellen en de weefsels zullen in de toekomst belangrijk zijn voor moleculaire diagnostiek. Niet alleen als eerste voor de diagnose maar vooral daarna voor de behandelingen op maat voor iedere patiënt. Daar zijn geavanceerde

analisten voor nodig. Hopelijk kunnen we dat ook in het MBO-onderwijs blijven doen. In het onderwijs is veel dynamiek en ik hoop dat het werkveld en de scholen nog veel meer met elkaar blijven samenwerken. Als docent ben ik ook stagecoördinator en heb ik veel contact met de stagebedrijven om zo de juiste leerling op de juiste plek in het werkveld te krijgen. Ik hoop dat de stagebedrijven en werkvelden de gelegenheid blijven bieden om de leerlingen een stage en/of leerplek te geven."

Sinie hoopt dat het vak door zal groeien en dat cytologische analisten nog veel cellen kunnen blijven kijken. Uitbreiden naar darmbiopten, mam-

mabiopten, huidjes ... alleen hoe dit in een opleiding gaat passen weet ze niet helemaal. "Gaan we weer inservice opleiden? Ik hoop dat er nog naar cellen gekeken kan worden op de opleidingen. Daarmee leg je de basis van een goede kijker. Dit is zeker iets waar ik mij nog mee bezig wil houden de aankomende jaren. 'De microscopie geeft inzicht in een onvoorstelbare wereld van cellen. Maar die worden niet door elk oog op de juiste wijze gezien; het kijken vereist training'. Hier wil ik aan bijdragen."

Een microscopist denkt met de ogen en kijkt met het brein." (Prof. Daniel Mazia, 1996) <<



Kliniek: "Wat is er bij jullie gebeurd?"

DOOR PATRICK COOLEN

Almere 20 juli 2018 - Dat Roche één van de hoofdspelers is op het gebied van medische apparatuur voor laboratorium wisten we. Dat deze firma ook Lean processen voor onder andere laboratoriumprocessen begeleidt en ondersteunt is, in ieder geval voor ons, nieuw. Erica Jansen, Roche Healthcare Consultant, legt samen met Elly de Bruin, hoofdanalist Erasmus MC, uit hoe zij het vriescoupe proces van ontvangst tot en met het doorbellen van de uitslag verbeterd en versneld hebben.



Erica Jansen

Erica komt zelf uit de pathologiewereld en weet als geen ander hoe processen op laboratoria verlopen. Vijf jaar geleden maakte zij de overstap naar het bedrijfsleven en kwam bij Roche terecht. Hoewel zij Elly al langer kende kwam zij in contact met haar over een probleem rond de doorlooptijd van vriescoupes. Elly heeft geprobeerd de doorlooptijd terug te dringen maar het wilde haar niet lukken. Elly: "We hebben van alles verzonnen en geïmplementeerd maar de doelstelling om binnen 35 minuten de vriescoupe uitslag door te bellen haalden we niet. We hadden hulp van buiten nodig"

Tijd, kosten, kwaliteit en mensen

Uiteindelijk is de hulp ingeroepen van firma Roche. Erica nam de uitdaging aan. Zij begon eerst met een analyse: Wat is het probleem en wat wil je bereiken? Wie zijn er allemaal bij be-

trokken? Om het probleem goed op te lossen heb je met vier parameters rekening te houden: Tijd, kosten, kwaliteit en mensen.

Om zo'n goed mogelijk resultaat te bereiken is een team van tien medewerkers samengesteld bestaande uit analisten, pathassers, een aios en een patholoog. Allemaal hebben zij een rol in het proces van de vriescoupeverwerking. Alle deelnemers kregen vooraf uitleg over de methodiek; een soort korte cursus leandenken.

Buiten kaders denken

Erica: "We zijn met het team gaan mindmappen en op zoek gegaan naar de pijnpunten. Ook werd de verwachting uitgesproken over wat we willen bereiken. Vervolgens zijn we op zoek gegaan naar verspilling (bijvoorbeeld wachten) maar ook naar waardevolle zaken in het proces. Om het proces zichtbaar te maken werd elke stap op gele post-it stickertjes geschreven en op een groot wit vel geplakt. De deelnemers mochten ook het ideale proces tekenen ook al leek het niet uitvoerbaar. Dat maakt niet uit. Je gaat buiten je kaders denken. Uiteindelijk

Er heerste een mentaliteit van 'we gaan het samen doen'

kom je tot verrassende oplossingen en zie waar er sprake is van verspilling. De teamleden vinden uiteindelijk zelf de oplossingen en gaan daarmee zelf mee aan de slag."



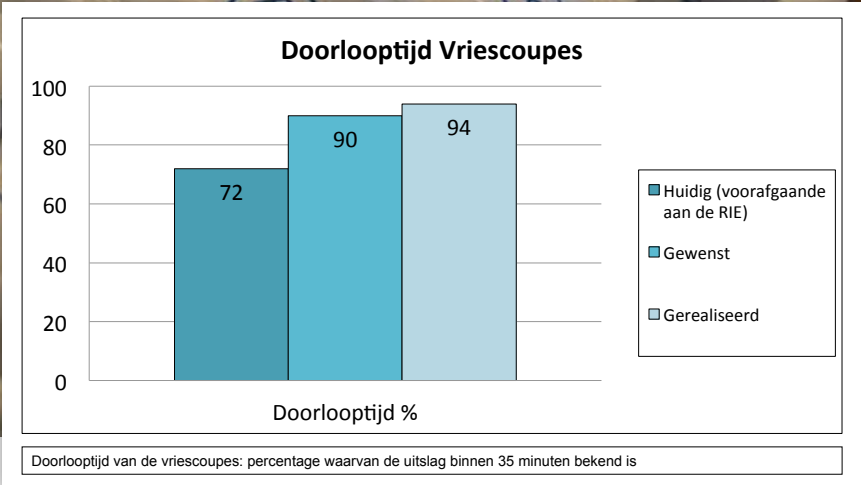
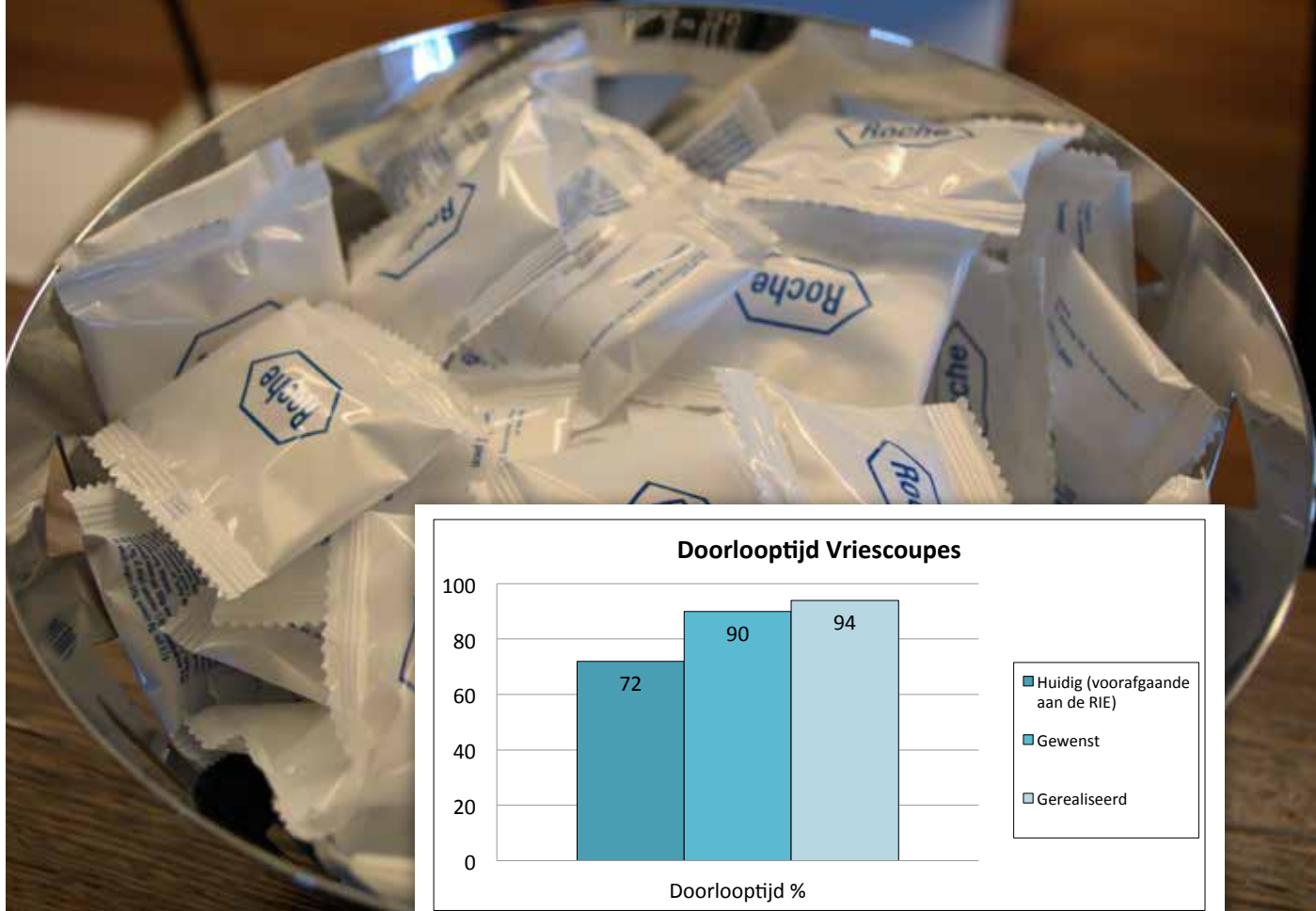
Elly de Bruin

Kop en een staart

Tijdens het proces werden alle deelnemers steeds enthousiaster en zijn voortvarend aan de slag gegaan. Er heerste een mentaliteit van 'we gaan het samen doen'.

Erica legt uit dat elk proces een 'kop en een staart' heeft. Als je het hele proces uit elkaar trekt en kritisch naar de stappen kijkt dan zie je welke stappen er nodig zijn en welke stappen niet. Zeker als je dit doet met alle medewerkers die in het proces betrokken

zijn. Je hoort en ziet van elkaar wat de verwachting is en wat overbodig blijkt. Er ontstaat begrip naar elkaar toe. Elly: "We hebben vooraf een medewerkers tevredenheidsonderzoek en een Ri&e



(Risiko-inventarisatie & -evaluatie) gedaan. Hieruit kwam naar voren dat er veel stress is omdat er veel druk op het proces zit." En genuanceerd: "Stress hangt natuurlijk ook af van het type mens." Elly constateerde dat het niet moeilijk was om medewerkers mee te krijgen in het proces. Men stond open voor verandering wat heel belangrijk is om te slagen.

Kliniek reageert verrast

Na een week hard werken waren de teamleden trots op het behaalde resultaat. Zij vertelden hun collega's wat zij bereikt hadden. Erica: "Zij stonden vol vuur voor de groep. De teamleden werden de ambassadeurs van het veranderproces." Elly voegt toe: "Men is bewuster geworden dat het teamwork is. We hebben de ruimte praktischer

ingericht en tijdbesparingen behaald." Vol trots voegt Elly eraan toe "we hebben zelfs een keer een uitslag van een vriescoupe binnen 14 minuten kunnen geven!" Uit cijfers blijkt dat zo'n 95 procent van de vriescoupes binnen de gestelde tijd wordt doorgebeld terwijl de inzet 90 procent was.

Ook de kliniek reageerde verrast dat er zo snel een uitslag wordt doorgebeld. "Wat is er bij jullie gebeurd" was een van de opmerkingen.

Uiteindelijk heeft het hele veranderproces een hoop tijdswinst opgeleverd. De doorlooptijd van vriescoupes is verbeterd, de stress is afgenomen, er is wederzijds begrip en ruimte wordt efficiënter benut. Elly overweegt om ook andere processen met de hulp van Roche onder de loep te nemen.

Common sense

Op de vraag waarom juist Roche zo'n proces begeleidt antwoordt Erica: "We zoeken een andere binding met de klant. We willen niet alleen maar een doos met apparaat binnendragen." Erica verklaart tot slot: "Heel veel is common sense maar het gaat erom dat je de goede vragen stelt. Daar heb je soms een buitenstaander voor nodig." <<



A tissue block management breakthrough

Take control of your archives with the Thermo Scientific™ Syntri™ Arcos™ Block Management System. The system is designed to increase productivity, minimize errors, and keep your laboratory's resources focused on what matters most – positive patient outcomes.

No more time-consuming manual sorting of tissue blocks. In just minutes, the Arcos scans hundreds of blocks and records their exact location – from the position in the tray to the final storage point in your archive. Need a specimen for re-cutting? The Arcos System quickly gives you the location, records where you sent it and when it is due back. When you've completed your work simply place the block in the next tray to be scanned, the system will automatically update the location in your database.

The Arcos Block Management System – take control today.

secure. simple. savings.

• www.thermoscientific.com



Thermo Scientific Syntri Arcos
Block Management System



Lost blocks are a thing of the past
The Arcos system maintains a record
of all blocks in storage with robust
check-out and check-in controls



The European advisory committee of cytotechnology (EACC)

DOOR LIA VAN ZUYLEN-MANDERS

Vanuit de landelijke cytologie vereniging van elk Europees land kan er een cytologisch analist afgevaardigd worden in de EACC. Ikzelf ben afgevaardigd vanuit de VAP in de EACC. Inmiddels zitten er in de EACC leden vanuit 16 Europese landen. De landen die vertegenwoordigd zijn, zijn Sweden, Noorwegen, Finland, Spanje, Portugal, Kroatië, Duitsland, België, Frankrijk, Luxemburg, Oostenrijk, Denemarken, Zwitserland, Nederland, Slovenië en de UK. In 2015 heb ik deze functie overgenomen van Teus Ruitenbeek die de vier jaren daarvoor de Nederlandse vertegenwoordiger was. Je wordt lid voor vier jaar, deze zitten er voor mij nu op. Ik heb besloten om de komende vier jaren ook nog zitting te nemen in deze commissie en wel als secretaris.

De EACC komt een keer per jaar bij elkaar voor vergadering. Dit wordt ge-

pland tijdens het Europees cytologie congres. Verder wordt er veel overleg gepleegd via de mail en/of telefoon. De EACC heeft zich beziggehouden met het opstellen van Europese richtlijnen voor de opleiding van een cytologisch analist. Hier heeft met name mijn voorganger Teus ook een rol in gespeeld. Een tweetal artikelen zijn hieruit voortgekomen met aanbevelingen voor training en opleiding van cytologisch analisten. Momenteel willen we ook kijken of we voor de klinische cytologie richtlijnen kunnen maken.

Over op primaire HPV screening

Verder zijn we de laatste jaren bezig geweest met het organiseren en presenteren op de CT sessie van het Europees congres. De laatste jaren is er



gezorgd dat er een dagdeel werd georganiseerd op het Europees congres speciaal voor en door analisten. Volgend jaar in Malmo Zweden worden dit zelfs twee dagdelen. Van de leden van de EACC wordt verwacht dat ze of zelf een presentatie geven tijdens de CT sessie of zorgen dat er in ieder geval uit het land wat je vertegenwoordigd een presentatie wordt gegeven. Aangezien Nederland het eerste land is dat is overgegaan op primaire HPV screening voor het BVO BMHK is dit de laatste jaren HET onderwerp geweest en heb ik hierover in 2016 en 2018 een presentatie gegeven. Vanuit de andere landen is men zeer geïnteresseerd naar de eerste resultaten die dit jaar gepresenteerd zijn aangezien nu meerdere landen gaan. <<

In memoriam Mariëtte Habers-van Geuns

Op 6 juni 2018 is Mariëtte overleden.

Zij was vanaf 1984 bij ons in het Slotervaart Ziekenhuis te Amsterdam werkzaam als hoofdanaliste cytologie. Haar grote passie voor de cytologie en met name voor de cervixcytologie was algemeen bekend. Dit was echt haar kindje.

Vanaf het najaar van 1982 tot en met 1988 is zij tevens bestuurslid geweest voor de OCM (Organisatie van Cytologisch Medewerkers).

Met elkaar hebben wij in het Slotervaart vele gezellige, maar vooral leerzame cytologie-avonden georganiseerd. Toen het BVO nieuwe stijl voor de cervixcytologie van start ging, vond zij het vreselijk dat de moleculaire bepaling van het HPV belangrijker werd dan de microscopische beoordeling. En dus werd de indicatiecytologie voor haar dubbel belangrijk.

Helaas werd Mariëtte in september 2017 ernstig ziek en is zij op 60-jarige leeftijd veel te jong overleden. Wij zijn landelijk een groot en bevlogen cytologisch analiste kwijtgeraakt en een deskundige en fijne leidinggevende/collega.

Wij zullen haar vreselijk missen en zonder haar verder moeten.

Wij danken haar voor alle fijne en leerzame jaren.

Haar cytologie (ex)collega's van het MC Slotervaart:

Emmy v.d. Vegt, Anne-Marie van Eck, Patrick Hoogeboom, Carola Schoordijk en Marianne van Hout





// ADVANCED SOLUTIONS FOR ADVANCED PATHOLOGY DIGITAL MICROSCOPE

// TAKE CONTROL, WHEREVER YOU ARE

- Guarantees remote slide viewing, in “live” mode
- Allows control over the digital microscope from remote workstations
- Assures remote data management protected by a password

// DIGITAL PATHOLOGY, IS YOUR INSPIRATION ...

- Share information, by granting access to telepathology services such as second opinions and on-line meetings
- View digitalised slides from a remote workstation using a WEB interface
- Undertake refresher training through on-line courses

// ...THE WORLD, IS YOUR LABORATORY

- Track and get instant, unlimited access to acquired images
- Enjoy password-protected access to individual files and working environments
- Retrieve workflows from remote workstations or computers



The human touch of technology

Casuïstiek Liquor

DOOR ILZE VAN DER KOLK, cytologisch analist in Meander Medisch Centrum

Voorgeschiedenis

Een 23 jarige man is in 2015 een B-ALL (B-cel Acute lymfatische Leukemie) in een cristo biopt geconstateerd. Daarna is er drie keer liquor afgenomen waarin bloed is aangetroffen.

Verlag cristo biopt uit 2015:

Beschrijving ALL:

- Acute Lymfatische (of lymfoïde/lymfoblastische) Leukemie
- Overproductie van onrijpe B- en T- lymfocyten de zgn. lymfoblasten
- Cellen hopen zich op in het beenmerg en verstoren de aanmaak van normale bloedcellen.
- Tekort aan erythrocyten en segmentkernige granulocyten en trombocyten (pancytopenie). Hierdoor bloedarmoede en verhoogde kans op bloedingen en infecties

Conclusie cytologie: B-ALL

- Beenmerg: proliferatie blasten van wisselende grootte met een compact fijn reticulair chromatinepatroon en een smalle zoom basofiel cytoplasma.

Nucleoli zijn hier minder duidelijk zichtbaar, enkele blasten vertonen kernklevingen

Verloop:

Op **20 februari** wordt liquor afgenomen en naar microbiologie opgestuurd in verband met de volgende klachten: aspecifieke hoofdpijn, status na intensieve behandeling voor ALL.

Uitslag:

Erythrocyten:	Sporadisch
Bacteriën:	Niet gezien
Micro-organismen:	Geen
Opmerkingen:	veel cellen zichtbaar, waarschijnlijk lymfocyten

Naar aanleiding van de uitslag van de microbiologie wordt er een biopt van het beenmerg gedaan.

21 februari wordt beenmerg afgenomen met als klinische Gegevens: Recidief in bloed en liquor ALL.

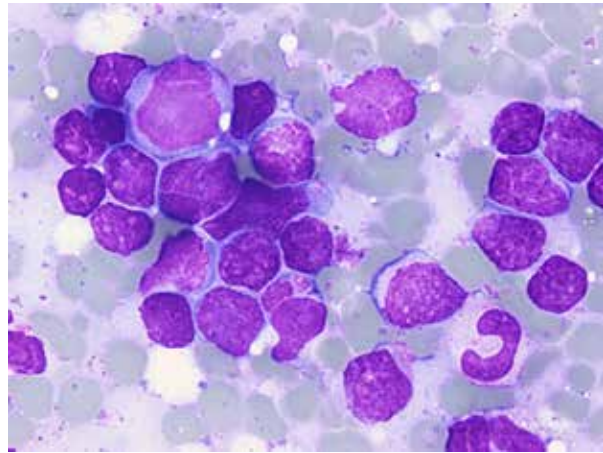
Conclusie

Cristanaaldbiopt: beenmergbiopt waarin lokalisatie van de reeds bekende B-ALL.

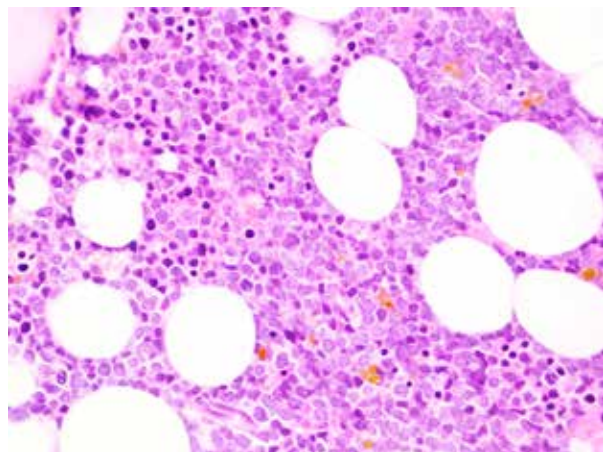
23 februari wordt opnieuw liquor afgenomen:

Macroscopie:

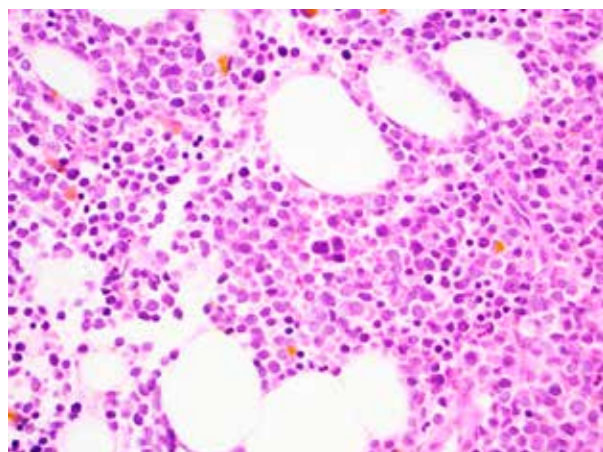
5 ml licht troebel licht geel vocht, 2 preparaten. (1 cytospin, MGG en 1 thinprep, PAP)



ALL



Beenmerg

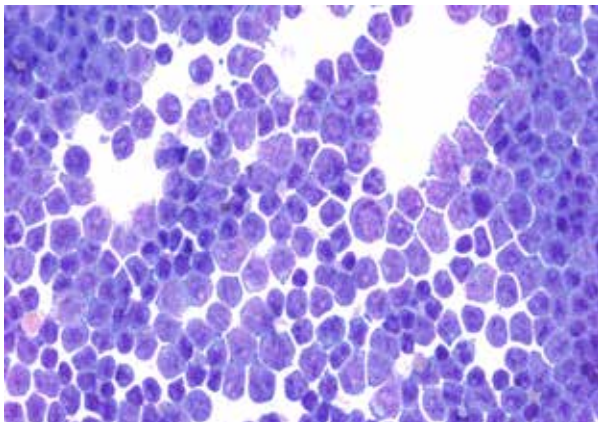


Klinische gegevens:

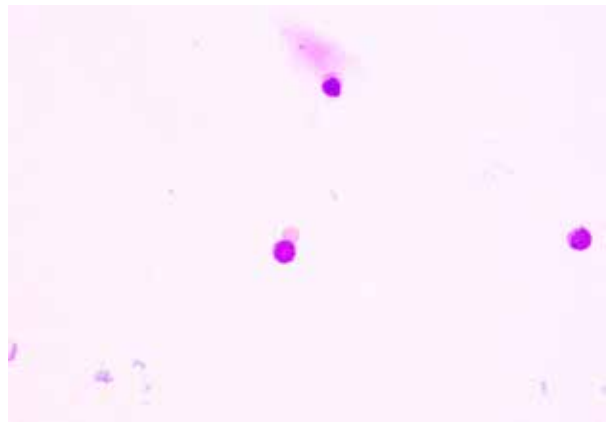
hersenoedeem bij CZS betrokkenheid bij rec ALL. leukemie ?

Microscopie:

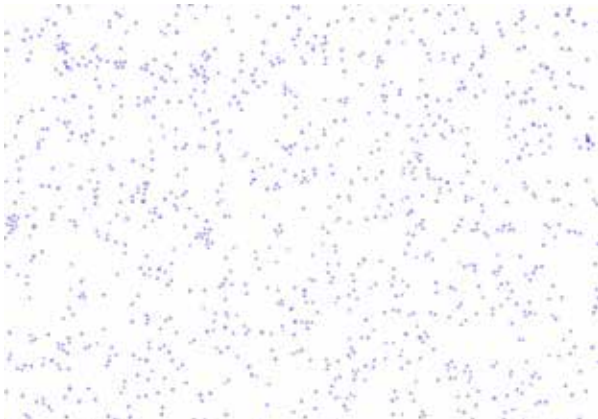
Zeer celrijke liquor waarin een grote populatie middel-grote lymfoïde cellen met onregelmatige kernen met



23 februari: liquor MGG



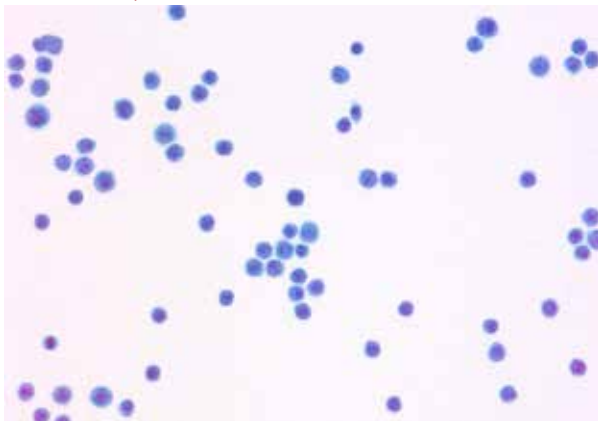
28 februari: liquor MGG



23 februari: liquor PAP 1.



28 februari: liquor PAP 1.



23 februari: liquor PAP 2



28 februari: liquor PAP 2

irregulaire kernrand, nucleoli en vaak gelobt. Er is weinig tot geen cytoplasma. Daartussen enkele erythrocyten.

Conclusie:

Liquor: zeer celrijk met atypische lymfoïde cellen, welke zouden kunnen passen bij het reeds bekende ALL.

Naar aanleiding van alle onderzoeken wordt geconcludeerd:

Recidief B-ALL waarvoor reïnductie middels hoge dosis cytarabine en intrathecale methotrexaat. Het doel is uiteindelijk consolidatie middels allogene stamceltransplantatie.

De patiënt is van half Indische komaf (vader is Indisch en moeder is Nederlands) en doet een oproep aan de Indische bevolking via de media en social media om aan een donor te komen en er een stamceltransplantatie mogelijk is.

Er wordt vervolgens drie keer liquor afgenomen op verschillende dagen:

28 februari:

Macroscopie:

2 ml helder kleurloos vocht, 2 prep.
1x Cytospin, MGG en 1x Thinprep, PAP

Klinische gegevens:

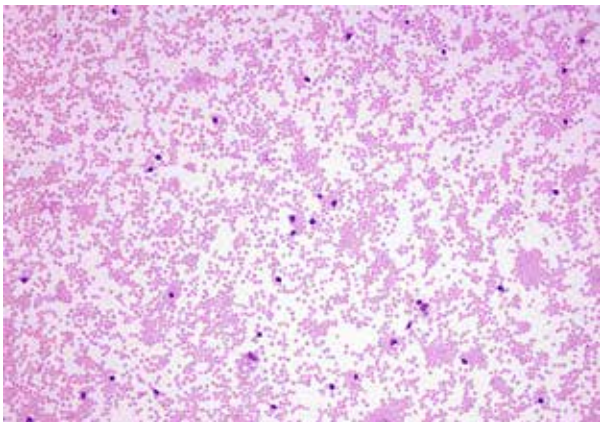
HD Cytarabine bij rec. ALL
Ondervraag: Is het materiaal besmet? ja!
Ondervraag: Welke besmetting? Anders, nl: cytostatica.

Microscopie:

Matig celrijk materiaal waarin een populatie van middelgrote lymfoïde cellen met vergrote, soms gelobte kernen omgeven door een minimale hoeveelheid onrijp cytoplasma. Op de achtergrond debris.

Conclusie:

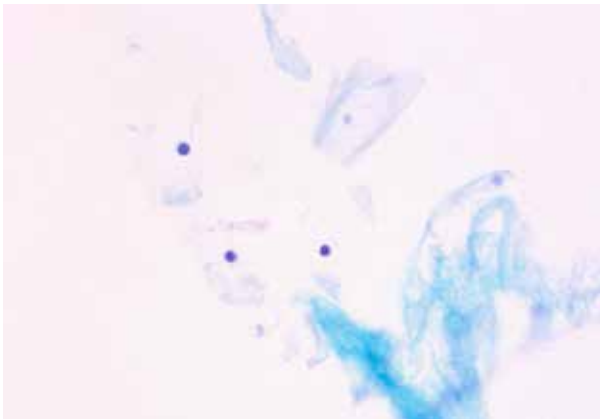
Liquor: een geringe hoeveelheid atypische lymfoïde cellen, welke zouden kunnen passen bij de reeds eerder geïdentificeerde acute lymfatische leukemie.



7 maart: liquor MGG



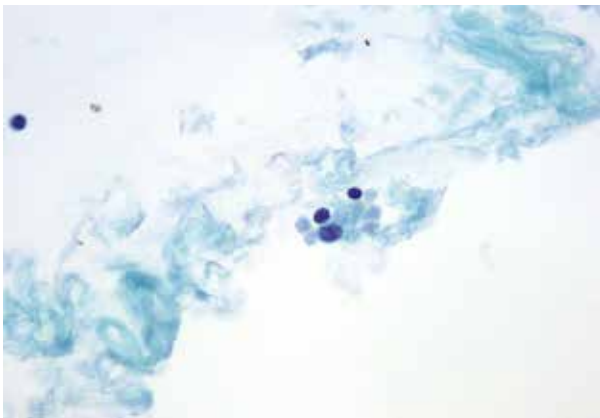
12 maart: liquor MGG



7 maart: liquor PAP 1



12 maart: liquor PAP 1



7 maart: liquor PAP 2



12 maart: liquor PAP 2

7 maart

Klinische gegevens:

liquor afgenomen bij ziektebeeld ALL met lokalisatie in het centrale zenuwstelsel

Macroscopie:

3 ml helder roze vocht. 2 prep.

1x cytospin, MGG en 1x Thinprep, PAP

Microscopie:

In dit relatief celarm en bloederig materiaal worden lymfocytische cellen en monocytische cellen gezien.

Conclusie:

Liquor: traumatische punctie met bloed bijmenging, verspreid enkele lymfocytische cellen. Een B-ALL kan niet worden uitgesloten.

12 maart

Klinische gegevens:

status hersenvocht bij ALL na toediening mtx it

Macroscopie:

5 ml helder kleurloos vocht.

2 prep.

1x cytospin, MGG en 1x Thinprep, PAP

Microscopie:

Matig celrijk materiaal waarbij in de Giemsa gekleurde preparaat matig veel erythrocyten aangetroffen worden en in de Pap gekleurde preparaat matig veel lymfocytische cellen, enkele neutrofiel granulocyten en enkele plasmacellen.

Conclusie:

Liquor (punctie): deels artificiele bloedbijmenging met kleine lymfocytische cellen.

Tenslotte

16 maart:

Een 23-jarige man die werd behandeld in verband met een recidief ALL met chemotherapie, overlijdt na langdurige pancytopenie en progressieve septische shock met multi-orgaanfalen. <<



Locatie NH Noordwijk Conference Centre Leeuwenhorst

Langelaan 3
2211 XT
Noordwijkerhout – Nederland
Telefoon +31 25 237 8888

Per Trein

Vanaf station Leiden CS kun je bus 20 nemen en in Noordwijk overstappen op lijn 90 (richting Haarlem).
Vanaf Den Haag Centraal Station ga je met bus 90 naar Nieuw-Vennep en stap je uit bij de Langelaan. Je bent bij het hotel.

Per auto

Vanuit Amsterdam/Utrecht
Neem de A4 richting Schiphol/Den Haag.
Houd bij de splitsing A4/A44 rechts aan en rijd verder op de A44 richting Leiden West/Sassenheim/Den Haag Centrum
Verlaat de snelweg bij afrit 3 richting Noordwijkerhout/Sassenheim/Noordwijk (N208)
Sla aan het einde rechtsaf
Blijf op deze weg (N443) 5 kilometer volgen
Volg na 5 kilometer het bord "Congrescentrum"
De ingang van het hotel bevindt zich aan uw linkerhand.

Vanuit Rotterdam/Den Haag

Neem de A13 richting Den Haag/Amsterdam
Volg bij knooppunt A13/A4 (Prins Clausplein) de borden richting Amsterdam (A4)
Verlaat de snelweg via afrit 8, richting Leidschendam/Wassenaar (N14)
Volg de borden naar Wassenaar tot u bij de A44 komt
Ga de snelweg op richting Leiden/Amsterdam
Verlaat de snelweg via afrit 8, richting Leiden/Katwijk/Noordwijk.
Ga aan het einde linksaf richting Katwijk/Noordwijk (N206)
Blijf de weg volgen tot u Noordwijkerhout binnenrijdt.
Volg in Noordwijkerhout de borden richting "Congrescentrum"
Neem de afslag naar Noordwijkerhout/Sassenheim en sla dan linksaf.
Ga bij de rotonde rechtdoor. De ingang van het hotel bevindt zich aan uw linkerhand.

Voorlopig programma Veldhuizencursus 1 en 2 november 2018



LONGCYTOLOGIE

Donderdag 1 november

Dagvoorzitter: L van Velthuysen, Erasmus MC, Rotterdam

09.00 – 09.10 uur	Welkom <i>L. van Velthuysen</i>
09.10 – 10.00 uur	Normale histologie en cytologie van de long classificatie van longtumoren <i>M. van Oosterhout, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein</i>
10.00 – 10.45 uur	Cytologie bij niet neoplastische longziekten <i>J. von der Thüsen, Erasmus MC, Rotterdam</i>
10.45 – 11.00 uur	Koffie en theepauze
11.00 – 12.30 uur	Workshop longcytologie
12.30 – 14.00 uur	Lunch
14.00 – 15.00 uur	Cytologie bij EUS-EBUS thorax, pitfalls <i>B. van Hemel, UMCG, Groningen</i>
15.00 – 15.20 uur	EUS en EBUS. Resultaat enquête <i>Werkgroep Cytologie</i>
15.20 – 15.40 uur	Life enquête bewerking materiaal voor cytologie <i>Werkgroep Cytologie</i>
15.30 – 15.45 uur	Koffie en theepauze
15.45 – 17.00 uur	Workshop brush, EUS en EBUS
18.00 – 19.30 uur	Diner
20.00 – 21.00 uur	Casuïstiek

Vrijdag 2 november

Dagvoorzitter: H. Doornewaard, Gelre ziekenhuis Apeldoorn

09.00 – 09.10 uur	Welkom <i>H. Doornewaard</i>
09.10 – 9.40 uur	Validatie en toepassing aanvullende technieken op cytologie <i>Petri van Loenen, Erasmus MC, Rotterdam</i>
09.40 – 10.10 uur	PDL-1 op cytologie; (UMCG onder voorbehoud)
10.10 – 11.10 uur	Workshop pleuravocht + spoeling
11.10 – 11.30 uur	Koffie en theepauze
11.30 – 12.15 uur	Pleuravocht; normaal, infecties, metastasen en maligne mesothelioom <i>M. van de Vijver, AMC, Amsterdam</i>
12.15 – 12.45 uur	Uitchecken
12.45 – 13.45 uur	Lunch
13.45 – 14.15 uur	Mogelijkheden moleculaire diagnostiek <i>K. Monkhorst, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam</i>
14.15 – 15.15 uur	Intergratie diagnostiek, morfologie/immuno/moleculair <i>B. van Hemel, K. Monkhorst, + Longarts Casuïstiek</i>

Locatie:

NH Congrescentrum De Leeuwenhorst
Langelaan 3
2211 XT Noordwijkerhout

Aanmelden alleen via www.vapweb.nl vanaf 1 september 2018

AGENDA

VCEINDV

Agenda VAP activiteiten

Deze activiteiten zijn alleen toegankelijk voor VAPleden

13 september 2018	Mohs Symposium. Jeroen Bosch Ziekenhuis
4 oktober 2018	WHT dag, blaas en nieren. NCB Nieuwegein.
1 en 2 november 2018	Veldhuizencursus, thema longcytologie
3 november 2018	Pathasdag, Cursus- en vergadercentrum Domstad, Koningsbergerstraat 9 te Utrecht.
6 en 7 november 2018	Najaarscongres WIHC, Onderwerp Lymfoompathologie
Januari 2019	VAP/NVML congres

Agenda overige activiteiten

Deze activiteiten worden niet door de VAP georganiseerd

13 en 14 september 2018	Cursus Praktische nefropathologie, Leids Universitair Medisch Centrum te Leiden. Doelgroep: pathologen en pathologen in opleiding. Voor meer informatie en inschrijvingen: www.boerhaavenascholing.nl
14 september t/m 30 november 2018	Pathologie (6 dagen) CBD Hogeschool Leiden, website: cbd.hsleiden.nl Inschrijven vóór 31 augustus 2018
8 november 2018 t/m 24 januari 2019	Histologie (6 dagen) CBD Hogeschool Leiden, website: cbd.hsleiden.nl Inschrijven vóór 27 september 2018
12 maart en 14 mei 2019	Macroscopie van de huid (2 dagen) CBD Hogeschool Leiden, website: cbd.hsleiden.nl Inschrijven vóór 29 januari 2019
14 en 21 mei 2019	In situ hybridisatie (2 dagen) CBD Hogeschool Leiden, website: cbd.hsleiden.nl Inschrijven vóór 2 april 2019

VERSCHEIJNINGSDATA

VERSCHEIJNINGSDATA



Nummer	Deadline artikelen	Deadline advertenties	Verschijningsdatum
VAPvisie 01-2018	12 januari	19 januari	16 februari
VAPvisie 02-2018*	1 maart	15 maart	22 maart
VAPvisie 03-2018	18 mei	25 mei	15 juni
VAPvisie 04-2018	6 juli	20 juli	18 augustus
VAPvisie 05-2018	7 september	21 september	19 oktober
VAPvisie 06-2018	6 november	23 november	21 december

*gezamenlijk magazine VAPvisie en Analyse

