

# Focus op **in-vitro**diagnostiek en laboratoriumonderzoek

WHITE PAPER





# Stille kampioen

In een wereld waarin gezondheid en welzijn centraal staan, is diagnostiek van onschatbare waarde als instrument waarmee we inzicht krijgen in onze gezondheidstoestand. Met de ontwikkeling van de geavanceerdere PCR-laboratoriumtest en de eenvoudige zelftest voor tijdige en betrouwbare opsporing van het coronavirus is de rol van in-vitrodiagnostiek definitief op de kaart gezet.

Laboratoriumdiagnostiek speelt een cruciale rol in de moderne geneeskunde. Het biedt objectieve en nauwkeurige informatie die artsen helpt bij het stellen van diagnoses, het monitoren van ziekteprogressie en het bieden van de beste zorg aan patiënten.

De urgentie van diagnostiek als integraal onderdeel van het totale zorgproces kan niet genoeg benadrukt worden. Het gaat niet alleen om de test, maar vooral om een juiste duiding van de uitslag. Diagnostiek stelt ons in staat om snel te handelen wanneer iemands gezondheid in gevaar is. Het helpt ons bij het opsporen van besmettelijke ziekten en het voorkomen van verdere verspreiding. Het maakt het mogelijk om genetische aandoeningen te identificeren en families gerust te stellen of voor te bereiden op denkbare uitdagingen.

Hoge toegevoegde waarde tegen minimale kosten; laboratoriumdiagnostiek is een onmisbare schakel in het zorgproces, terwijl de investering minder dan twee procent van het totale zorgbudget bedraagt. Maar liefst zestig tot zeventig procent van de medische beslissingen is gebaseerd op de uitslag van laboratoriumonderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van in-vitrodiagnostica (IVDs).

Diagnostiek is dus heel veel meer dan een medisch hulpmiddel. Het is een bron van hoop en geruststelling voor degenen die met gezondheidsproblemen geconfronteerd worden. Het biedt de basis voor de weg naar herstel en meer kwaliteit van leven. De juiste diagnose en de juiste behandeling voor de juiste patiënt op het juiste moment. Als 24/7-onderdeel van het basiszorgsysteem is diagnostiek de stille kampioen in de zorg. In deze white paper geven we deze kampioen een stem door de meerwaarde van laboratoriumdiagnostiek te schetsen voor de patiënt, de zorg en de maatschappij.

**Barbara Kamp,**  
*Voorzitter Diagned*

*Diagned (Diagnostica Associatie Nederland) is de overkoepelende organisatie van fabrikanten en importeurs van IVDs en diabeteshulpmiddelen.*

## Inhoudsopgave

- Voorwoord . . . . . 3
- Meerwaarde in-vitrodiagnostiek . . . . . 4
- Laboratoriumgeneeskunde . . . . . 6
- Hart van de zorg. . . . . 8
- Diabetes onder controle . . . . . 10
- Moleculaire diagnostiek. . . . . 12
- Kunstmatige intelligentie . . . . . 14
- Screening . . . . . 16
- In-vitrodiagnostica . . . . . 18
- Blik op de toekomst . . . . . 20
- Over Diagned . . . . . 22



# De patiënt, de zorg, de maatschappij

Ontrafeling van ziekteprocessen op moleculair niveau en ontwikkeling van geavanceerde analysetechnieken leiden ertoe dat met behulp van laboratoriumonderzoek ziekten sneller en beter kunnen worden opgespoord. Daardoor kunnen artsen steeds effectiever, doelgerichter en persoonlijker behandelen. Op deze manier vormt laboratoriumdiagnostiek voor de medische professional een essentieel hulpmiddel bij optimale patiëntenzorg. Kortom, betere gezondheid, efficiëntere zorg en lagere kosten.

*Tijdige en juiste inzet van in-vitrodiagnostiek kan voor alle betrokken partijen voordelen opleveren*



## Gezondheidszorgsysteem

- ▶ Kostenbesparing
- ▶ Minder arbeidsverzuim
- ▶ Minder belastend voor de zorg
- ▶ Gezondere samenleving

## Patiënten

- ▶ Meer zekerheid
- ▶ Betere behandeling
- ▶ Hogere kwaliteit van leven
- ▶ Meer (gezonde) levensjaren

## Medische professionals

- ▶ Waardevolle diagnostische informatie
- ▶ Betrouwbare basis voor klinische beslissingen
- ▶ Meer persoonsgerichte behandelingen
- ▶ Inzicht in effect behandeling

# MEER WAARDE

In de medische wereld speelt diagnostiek een cruciale rol bij het nemen van behandelbeslissingen. Of het nu gaat om het stellen van een diagnose, het kiezen van een behandeling of het monitoren van behandelresultaten, diagnostiek is van onschatbare waarde. Enkele voorbeelden illustreren de meetbare meerwaarde van laboratoriumdiagnostiek:

## Tumormarkers

Bij het monitoren van kankerpatiënten kunnen tumormarkers zoals CA-125 (voor eierstokkanker) of PSA (voor prostaatkanker) worden bepaald. Het meten van deze markers kan helpen bij het vroegtijdig opsporen van de tumor of het monitoren van het behandelresultaat. Een duidelijke verandering in de markerconcentratie geeft inzicht in de respons op de behandeling en het beloop van de ziekte.

## Hartinfarct of niet

Troponine is een specifieke marker voor hartbeschadiging. Bij patiënten met verdenking van acuut coronair syndroom (bijvoorbeeld een hartaanval) kan het meten van troponine helpen bij het stellen van de diagnose. Een verhoogde troponinewaarde kan wijzen op myocardiale schade en geeft inzicht in de ernst van de schade.

## Crisis onder controle

De meerwaarde van diagnostiek is tijdens de coronacrisis meer dan ooit duidelijk geworden. De PCR-test, de serumtest en de zelftest waren heel belangrijk om de pandemie onder controle te krijgen en verspreiding van het virus te beperken. Hiermee staat de rol van diagnostiek definitief op de kaart om pathogene bacteriën, virussen of schimmels tijdig op te sporen en uitbraken te voorkomen.

## DNA van een tumor

Met behulp van moleculaire technieken en DNA-analyse is het mogelijk de genetische eigenschappen van tumoren in kaart te brengen. Deze informatie is essentieel voor het stellen van de juiste diagnose, het voorspellen van de prognose en het kiezen van de meest effectieve behandeling. Het opent de weg naar therapie op maat.

## Opsporen ziekteverwekker

Een kweek is de standaardmethode om bij infecties de biologische ziekteverwekkers op te sporen, maar dit kan vaak dagen duren. Met behulp van moleculaire diagnostiek kan het binnen enkele uren. Op basis van het genetisch profiel (DNA/RNA) kan de ziekteverwekker worden geïdentificeerd. Als bekend is om welke bacterie, welk virus of welke schimmel het gaat, kan direct de meest adequate behandeling worden ingezet.

*De juiste beslissing over de juiste behandeling, op het juiste moment, voor de juiste patiënt*

# Laboratoriumgeneeskunde

Laboratoriumgeneeskunde omvat medisch onderzoek van bloed, urine, feces of andere lichaamsvloeistoffen. De onderzoeksresultaten en testuitslagen leveren informatie op over iemands gezondheid.

Laboratoriumgeneeskunde is een essentieel onderdeel van de moderne gezondheidszorg en speelt een cruciale rol bij het voorkómen, opsporen, vaststellen, volgen en behandelen van aandoeningen.

Laboratoriumgeneeskunde bestrijkt verschillende disciplines, waaronder klinische chemie, hematologie, immunologie, microbiologie, pathologie en transfusiegeneskunde. De uitslag van het laboratoriumonderzoek en de laboratoriumtesten geven bijvoorbeeld inzicht in:

- ▶ functioneren van vitale organen zoals nieren, lever of hart;
- ▶ oorzaken van klachten zoals buikklachten of gewrichtsklachten;
- ▶ vaststellen van ziekten zoals kanker, diabetes of hart- en vaatziekten;
- ▶ het ziektebeloop;
- ▶ risicofactoren voor bijvoorbeeld een hartinfarct, beroerte of de ontwikkeling van een tumor;
- ▶ effect van een therapie;
- ▶ optimale dosering van medicatie;
- ▶ wie wel en wie geen (of onvoldoende) baat heeft bij een behandeling.

## Van ziekenhuislab tot lab-on-a-chip

Onderzoek van lichaamsvloeistoffen vindt plaats met behulp van in-vitrodiagnostica, ofwel IVDs. Het kan gaan om geavanceerde analysesystemen, bediend door geschoold en gespecialiseerd laboratoriumpersoneel, of een eenvoudige urinetest zoals bijvoorbeeld de zwangerschapstest die mensen zelf thuis kunnen uitvoeren.

Laboratoriumgeneeskunde speelt zich niet per definitie af in het laboratorium. Er wordt steeds meer gebruikgemaakt van point-of-care testing (POCT) of lab-on-a-chip technology (LOCT). Deze IVDs zijn geschikt voor specifieke bloedbepalingen of urinetests dicht bij de patiënt. Dat kan zijn aan het ziekenhuisbed, in de ambulance, bij de huisarts of thuis. Het voordeel van deze sneltesten is dat de testuitslag meteen bekend is en direct een aanknopingspunt biedt om een behandeling in te zetten of juist te stoppen of aan te passen. Hoge kwaliteitseisen en een hoge professionele standaard dragen bij aan veilig en efficiënt gebruik van IVDs.

## Van Aanvraag tot Zorgadvies

Laboratoriumonderzoek wordt aangevraagd door de arts en uitgevoerd door het laboratorium onder verantwoordelijkheid van bijvoorbeeld een klinisch chemicus, arts-microbioloog, medisch immunoloog of patholoog. De laboratoriumgeneeskundige cyclus begint bij de aanvraag en eindigt met terugkoppeling naar de aanvrager over het testresultaat en advies voor vervolgactie.

Hoge  
kwaliteitseisen  
en hoge  
professionele  
standaard



*Basis voor snelle en  
betrouwbare  
medische beslissingen*

## Toepassing IVDs buiten het laboratorium

Voor point-of-care testing (POCT) en zelftesten zijn kwaliteit van apparatuur en testprocedures van groot belang. POCT-apparatuur moet voorzien zijn van CE-markering en worden toegepast volgens de professionele standaard. De meeste IVDs worden in een professionele omgeving gebruikt, maar er zijn ook steeds meer zelftesten die in de thuissituatie worden gebruikt. Ook hiervoor gelden een verplichte CE-markering en verplichte bijsluiters. De consument draagt eigen verantwoordelijkheid voor aanschaf en gebruik. De zelftesten die in de hoogrisicoklasse vallen, mogen alleen door een arts of apotheker worden geleverd.

# Hart van de zorg

Laboratoriumtesten leveren waardevolle informatie bij elke stap van het zorgtraject vanaf preventie en screening tot en met therapie en monitoring. De testuitslagen dragen bij aan de juiste beslissing over de juiste behandeling, op het juiste moment, voor de juiste patiënt.

## Preventie

### Ziekten opsporen voordat er klachten zijn

Bij een verhoogd risico op bepaalde aandoeningen vanwege genetische factoren, familiegeschiedenis of levensstijl kan laboratoriumonderzoek helpen bij de vroegtijdige opsporing van potentiële risicofactoren. Bij tijdige aanpassing van leef- en eetgewoonten of door preventieve medicatie kan ziekte worden voorkomen of vertraagd.

## Screening

### Bevolkingsonderzoek

Bij screening worden gezonde mensen, zonder klachten of symptomen, preventief getest op (kans op) de ontwikkeling van bepaalde ziekte(n). Met behulp van de hielprikscreening worden pasgeborenen bijvoorbeeld onderzocht op erfelijke aandoeningen. En darmkankerscreening wordt gebruikt om bij alle gezonde mensen in de leeftijdscategorie 55-75 jaar een (beginnende) tumor in de darm vroegtijdig op te sporen.

## Diagnose

### Ziekte uitsluiten of bevestigen

Goede zorg begint met het stellen van een goede diagnose. Welke ziekte heeft iemand (niet)? Alleen een juiste diagnose kan leiden tot de juiste behandelkeuzes. Bij acute hartklachten bijvoorbeeld kan met behulp van laboratoriumonderzoek (troponinebepaling) worden gecontroleerd of het om een hartinfarct gaat of niet. Dit maakt snelle en adequate behandeling mogelijk.

## Prognose

### Inzicht in verwachtingspatroon

Laboratoriumonderzoek in combinatie met wetenschappelijke kennis over (ontwikkeling van) ziekten biedt inzicht in het vermoedelijke verloop en de uitkomst van de ziekte. Het verwachtingspatroon is gebaseerd op het waargenomen verloop van de ziekte bij een zo groot mogelijke groep patiënten met dezelfde ziekte in hetzelfde stadium.

## Stratificatie

### Therapie op maat

Dankzij de ontwikkeling van steeds betere laboratoriumdiagnostiek en nieuwe DNA-technieken kunnen persoonlijke en genetische factoren in kaart worden gebracht. Hiermee kan het effect van een therapie bij een individuele patiënt worden voorspeld. De inzet van moleculaire diagnostiek leidt tot gepersonaliseerde medicatie en therapie: de juiste behandeling, op het juiste moment, voor de juiste patiënt.

## Therapie

### De juiste behandeling

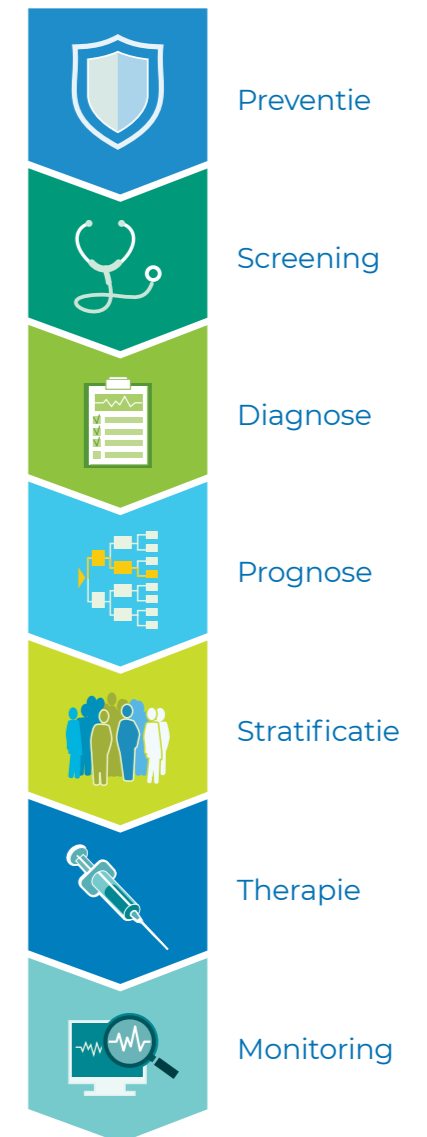
Laboratoriumonderzoek speelt een belangrijke rol bij therapiekeuzes. Zestig tot zeventig procent van de medische beslissingen, waaronder therapiekeuze, is gebaseerd op de uitslag van laboratoriumonderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van in-vitrodiagnostica. Aan de hand van specifieke bepalingen in bloed, urine of andere lichaamsvloeistoffen kan vervolgens worden vastgesteld of de gekozen therapie werkt of bijgesteld moet worden.

## Monitoring

### Behandeling volgen en bijsturen

Met behulp van laboratoriumdiagnostiek kunnen het verloop van de ziekte en het effect van de therapie worden gevolgd. Door deze monitoring kunnen behandelingen en/of medicatie (tijdig) worden bijgesteld of worden gestopt zodra de laboratoriumwaarden 'normaal' zijn. Dit voorkomt overbehandeling.

*Gezond zijn,  
gezond worden,  
gezond blijven*



Laboratoriumdiagnostiek geeft antwoorden op vragen die ertoe doen, zoals:

- ▶ Is het hart in orde?
- ▶ Hebben we te maken met diabetes?
- ▶ Is er sprake van een infectie?
- ▶ Virus, bacterie, schimmel: wie is de boosdoener?
- ▶ Is de tumor kwaadaardig?
- ▶ Slaat de medicatie aan?
- ▶ Is deze medicatie geschikt voor deze patiënt?
- ▶ Moet de dosis worden aangepast?

# Diabetes onder controle

Iemand met diabetes kan in principe alles, mits de bloedglucosespiegel in balans is en blijft. Regelmatige controles en zelfmanagement zijn daarom cruciaal om de ziekte effectief te beheersen.

Het venster waarbinnen bloedglucosewaarden mogen variëren, is smal. Regulatie is een 24/7-aangelegenheid. Er zijn gelukkig diabetes-hulpmiddelen beschikbaar om zelf glucosewaarden te meten en, als het gaat om insulineafhankelijke diabetes, om zelf insuline toe te dienen.

## Hulpmiddelen bij zelfcontrole

De eigen glucosewaarden goed en veilig kunnen meten en reguleren, is essentieel voor een optimale kwaliteit van leven. De inrichting van het zelfmanagement, en met welke middelen, verschilt per persoon. De *one size fits all*-formule gaat niet op bij diabeteszelfcontrole. Het zoeken naar de juiste middelen bij de juiste persoon is maatwerk.

### ▶ Bloedglucosemeter en teststrips

Met een druppel bloed op een teststrip die in de glucosemeter wordt geplaatst, is binnen enkele seconden de glucosewaarde zichtbaar. De meting wordt gemiddeld vier- tot zesmaal per dag herhaald.

### ▶ Glucosesensor

Een glucosesensor die op de arm of buik wordt gedragen, meet elke paar minuten de glucosewaarde in het vetweefsel. Bij deze

continue monitoring kan direct worden gereageerd op stijging of daling van de glucosewaarde.

### ▶ Insulinepen

Met de pen wordt de insuline onderhuids ingespoten, meestal in het bovenbeen of in de buik, soms in bil of bovenarm.

### ▶ Insulinepomp

De insulinepomp wordt uitwendig gedragen en geeft afhankelijk van de individuele behoefte insuline af.

## Veilig, betrouwbaar en gebruikersvriendelijk

Fabrikant en/of leverancier van diabetes-hulpmiddelen dragen een grote verantwoordelijkheid voor kwaliteit en veiligheid. Diabetes-hulpmiddelen moeten voldoen aan Europese regelgeving voor medische hulpmiddelen. Om de kwaliteit van zelfcontrole te garanderen, zijn door alle betrokkenen in het veld afspraken gemaakt. Deze afspraken zijn vastgelegd in de NDF-Kwaliteitsstandaard diabetes-hulpmiddelen.

## HbA1c-testen

Hemoglobine heeft de eigenschap dat het zich hecht aan glucose in bloed, waardoor geglycosyleerd hemoglobine (HbA1c) ontstaat. De HbA1c-bloedwaarde geeft een indicatie van de gemiddelde bloedsuikerspiegel over een periode van enkele maanden en wordt vaak bepaald tijdens de periodieke diabetescontrole bij de behandelaar. De HbA1c-testen vormen een waardevolle aanvulling op de dagelijkse zelfcontrole.



*Het zoeken naar de juiste middelen voor de juiste persoon is maatwerk*



# Moleculaire diagnostiek

Moleculaire diagnostiek is een verzamelnaam voor verschillende laboratoriumtechnieken die worden gebruikt om het erfelijk materiaal (DNA en RNA) van menselijke cellen of micro-organismen te onderzoeken.

Genetisch onderzoek van lichaamsmateriaal van patiënten kan opheldering verschaffen over erfelijke (aanleg voor) ziekten, werking van enzymen of over de aard van een tumor. Ook kunnen veroorzakers van infectieziekten, zoals virussen en bacteriën, worden geïdentificeerd aan de hand van het genetisch spoor dat ze in een patiënt achterlaten. Omdat DNA-technieken steeds beter, goedkoper en toegankelijker worden, heeft de moleculaire diagnostiek de laatste jaren een enorme vlucht genomen. Het speelt een steeds grotere rol bij vroegtijdige opsporing van (erfelijke) ziekten en tijdige inzet van de juiste behandeling.

## Verworvenheden van de moderne DNA-sequencingmethoden

### ► Inzicht in erfelijke ziekten

Specifieke afwijkingen in het DNA brengen (aanleg voor) erfelijke aandoeningen aan het licht.

### ► Therapie op maat

Op basis van iemands unieke genetische kenmerken kan een behandeling worden gekozen die het best past bij de patiënt en de ziekte.

### ► Companion diagnostics

De combinatie van een voorspellende DNA-test en een specifieke therapie noemt men ook wel companion diagnostics. Op deze manier kan worden voorspeld of de tumor gevoelig is voor de (vaak dure) kankertherapie.

### ► Farmacogenetisch paspoort

Met een DNA-medicatiepas kunnen aard en dosering van medicijnen worden afgestemd op iemands persoonlijk farmacogenetisch profiel.

### ► Effectieve behandeling infectieziekten

Door nauwkeurige analyse van het microbiële DNA/RNA kunnen virussen, bacteriën of schimmels snel worden gedetecteerd, geïdentificeerd en vervolgens effectief behandeld.

*Op weg  
naar precisie-  
geneeskunde:  
therapie afgestemd  
op individuele  
patiënt*

## DNA-sequencing

DNA-sequencing is een techniek om de volgorde van de DNA-bouwstenen te bepalen (DNA-code). Er kan naar één gen of naar een aantal genen (genpanel) gekeken worden. Maar het is niet altijd duidelijk in welk gen het probleem zit. Met de huidige technieken van next generation sequencing (NGS) is het echter mogelijk om van heel veel stukken DNA tegelijkertijd de code te bepalen. Als alle bekende genen (ca 30.000) worden bekeken, heet dat whole exome sequencing (WES). Bij whole genome sequencing (WGS) wordt niet alleen naar alle bekende genen gekeken, maar ook naar het DNA dat tussen de genen ligt.

# Kunstmatige intelligentie

**Kunstmatige intelligentie, ook wel artificial intelligence (AI) genoemd, biedt een krachtig hulpmiddel om grote hoeveelheden data te analyseren en patronen te herkennen. Ook in de laboratoriumdiagnostiek is kunstmatige intelligentie in opmars.**

Laboratoriumonderzoek, testuitslagen, biobanken en klinische patiëntgegevens genereren grote hoeveelheden data. Toepassing van zelflerende diagnostische algoritmen bij analyse van deze 'big data' levert een schat aan (verborgen) informatie op. Dat leidt tot verrijking van klinisch inzicht en vormt daarmee een waardevolle aanvulling bij medische besluitvorming. Er kunnen bijvoorbeeld ziekten en bijwerkingen worden opgespoord die aanvankelijk over het hoofd werden gezien. Ook kan eerder worden vastgesteld of een therapie (niet meer) succesvol is, waardoor sneller een andere behandeling kan worden ingezet.

## AI-ondersteunde diagnostiek

Er wordt veel onderzoek verricht naar toepassing van kunstmatige intelligentie in de laboratoriumdiagnostiek. Het staat nog in de kinderschoenen, maar enkele voorbeelden illustreren de potentie van AI-ondersteunde diagnostiek.

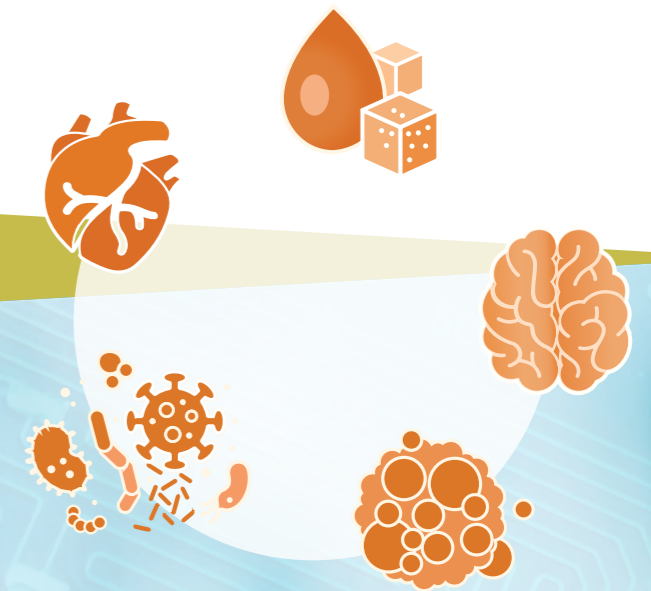
- ▶ **Bloedonderzoek in combinatie met AI voor vroege detectie sepsis**  
Door een algoritme te trainen met een uniek sepsis-eiwitpatroon in plasma blijkt het mogelijk in bloedmonsters van patiënten het risico op een septische shock te voorspellen.
- ▶ **Opsporing COVID-19-infectie**  
Een AI-algoritme dat resultaten van thorax CT-scan integreert met klinische symptomen, blootstellingsgeschiedenis en laboratoriumtesten blijkt net zo goed in staat COVID-19 te herkennen bij patiënten als een ervaren radioloog.
- ▶ **Snelle herkenning van een type hersentumor**  
Tijdens de operatie tumortype en tumorclassificatie vaststellen en simultaan de chirurgische strategie afstemmen: dat kan met een algoritme dat is getraind met miljoenen realistische DNA-markers van hersentumoren.

- ▶ **Werking antidepressivum voorspellen**  
Met de inzet van kunstmatige intelligentie, een hersenscan en klinische informatie van de individuele patiënt blijkt het mogelijk om binnen een week te voorspellen of een antidepressivum zal werken.
- ▶ **Ziekte van Parkinson voorspellen**  
Met een AI-ondersteunde bloedtest lijkt de ziekte van Parkinson te kunnen worden vastgesteld, jaren voordat symptomen zich voordoen. Voor deze voorspellende bloedtest is een machinelearning-algoritme getraind met een kenmerkend patroon van acht bloedeiwitten dat naar voren kwam uit bloedanalyses van mensen met Parkinson.

*AI biedt bij de opsporing van ziekten nieuwe perspectieven voor vroegere detectie en behandeling*

## Slimme algoritmen

Kunstmatige intelligentie omvat de combinatie van algoritmen, databases en computerkracht. Om hiermee laboratoriumdiagnostiek sneller en slimmer te maken, zijn niet alleen kennis en expertise vereist van laboratoriumprofessionals en medici, maar ook van datawetenschappers. Zij ontwikkelen de algoritmen die op basis van machinelearning kunnen leren van data. Tegenwoordig worden ook al deep learning-algoritmen ontwikkeld, waarbij gebruik wordt gemaakt van neurale netwerken om grote hoeveelheden ongestructureerde data te analyseren.





# Screening

Een screening, of vroegopsporing, is een medisch onderzoek bij mensen die geen klachten over hun gezondheid hebben. Hoe eerder afwijkingen worden gesignaleerd, hoe groter de kans om ziekte te voorkomen of het ziekteproces te vertragen.

Screening vindt vaak plaats in de vorm van een bevolkingsonderzoek waarbij de overheid bepaalde bevolkingsgroepen uitnodigt voor een specifiek medisch onderzoek. Laboratoriumdiagnostiek speelt bij screening een belangrijke rol.

## ► Prenatale screening

Het bloed van de zwangere vrouw wordt onderzocht op de rhesusfactor en op infectieziekten die via de moeder op de foetus kunnen worden overgedragen. Met de niet-invasieve prenatale test (NIPT) wordt in het bloed van de moeder foetaal DNA onderzocht op chromosomale afwijkingen.

## ► Hielprik

Vlak na de geboorte worden bij de baby een paar druppels bloed afgenomen uit de hiel, die worden onderzocht op een aantal erfelijke of zeldzame ziekten. Door de ziekte vroeg op te sporen, kan de behandeling snel starten.

## ► Baarmoederhalskanker

Een vijfjaarlijkse screening voor vrouwen tussen de 30 en 60 jaar. Hierbij wordt het baarmoederslijmvlies (uitstrijkje) onderzocht op HPV (humaan papillomavirus), een risicofactor voor baarmoederhalskanker.

## ► Darmkanker

Een tweejaarlijkse screening voor mannen en vrouwen tussen de 55 en 75 jaar. Detectie van sporen bloed in de ontlastingstest kan een aanwijzing zijn voor een (beginnende) darmtumor. Bij een positieve uitslag van de screening moet in een vervolgonderzoek het risico verder worden onderzocht.

## Screening op eigen initiatief

Screening op gezondheid gebeurt niet altijd in de vorm van een bevolkingsonderzoek of op aanwijzing van een arts. Iemand kan ook op eigen initiatief bijvoorbeeld cholesterol, bloedglucose of PSA (laten) bepalen of zelfs een DNA-test laten doen. Er komen steeds meer zelftesten op de markt. Belangrijk is daarbij te letten op officiële goedkeuring van de aangeboden testen. Een CE-markering en heldere gebruiksaanwijzing zijn verplicht. Ook is het altijd aan te bevelen de uitslag van de test te bespreken met de (huis)arts.

*Bij tijdige opsporing zijn behandelingen minder ingrijpend en vaak meer succesvol*

## Rioolwaterscreening

Rioolwateronderzoek is een belangrijk instrument om de gezondheid in Nederland te monitoren. Zo houdt het RIVM bijvoorbeeld zicht op verspreiding en mutaties van het coronavirus aan de hand van wekelijkse metingen in rioolwater op diverse locaties. Behalve het coronavirus worden ook andere ziekteverwekkers in de gaten gehouden, bijvoorbeeld het poliovirus, het RS-virus, het mazelenvirus en ook antibioticaresistente bacteriën. Vroege detectie is een krachtig middel om dreigingen te herkennen en uitbraken te voorkomen.



# In-vitrodiagnostica

In-vitrodiagnostica, ofwel IVDs, is een verzamelnaam voor apparatuur en reagentia die bedoeld zijn om lichaamsmateriaal zoals bloed, urine, hersenvocht, zweet, weefsel of cellen te onderzoeken. Dat levert informatie op over iemands gezondheid. In-vitro-onderzoek (ofwel onderzoek 'in glas') vindt plaats buiten het lichaam. Daartegenover staat in-vivo-onderzoek (ofwel onderzoek 'in het lichaam').

Het veld van de IVDs omvat een veelheid aan medische hulpmiddelen die afzonderlijk of in combinatie worden gebruikt in de vorm van (laboratorium)testen om lichaamsmateriaal te onderzoeken.

In-vitrodiagnostiek biedt hoogwaardige medische technologie om:

- ▶ ziekterisico te voorspellen;
- ▶ ziekte of aandoening vast te stellen of uit te sluiten;
- ▶ behandeling af te stemmen op individuele (genetische) kenmerken;
- ▶ effect van een behandeling te volgen;
- ▶ behandeling aan te passen;
- ▶ bevolkingsonderzoek uit te voeren (screening).

## Breed scala aan producten

Het IVD-arsenaal varieert van reagentia en eenvoudige zwangerschapstesten tot complete, geautomatiseerde analysesystemen en van bloedglucosemeters tot ondersteunende software voor data-analyse en verwerking. Beeldvormende technieken zoals MRI, CT-scan of echoscopie behoren niet tot het veld van de IVDs.

## Point-of-care

Point-of-care-testen (POCT) worden toegepast door (zorg)professionals in de directe omgeving van de patiënt. Bijvoorbeeld aan het bed, in de ambulance of tijdens consult bij de arts. De uitslag van de test is direct beschikbaar (sneltest), zodat medische besluitvorming meteen kan plaatsvinden.

## IVDs in verschillende settings

Afhankelijk van hoe en waar de IVDs worden gebruikt, kunnen ze worden onderverdeeld.

*Hoogwaardige en veelzijdige producten voor in-vitro-onderzoek van lichaamsmateriaal*



## Laboratorium

Monsterafname, bewerking, analyse, dataverwerking en interpretatie worden uitgevoerd door laboratoriumspecialisten en medische professionals. De laboratorium-IVDs variëren van geavanceerde, computergestuurde analysesystemen tot specifieke handmatige testen.

## Digitalisering

Razendsnelle ontwikkelingen in informatie- en communicatietechnologie (ICT) leiden tot digitale innovaties in de zorg. Patiënt en zorgverlener hoeven zich niet langer op dezelfde fysieke locatie te bevinden. Videobellen, thuismonitoring en slimme biosensoren maken zorg op afstand mogelijk. Het gebruik van digitale toepassingen neemt snel toe, ook in de diagnostiek. Zo worden bijvoorbeeld digitale biomarkers ontwikkeld voor realtime-diagnostiek. Hierbij worden met een draagbaar apparaat continu fysieke en biologische veranderingen in het lichaam gemeten. Vergeleken met traditionele diagnostische testen, die alleen een momentopname van de patiënt maken voor een bepaalde parameter, biedt realtime-diagnostiek een uitgebreidere en betere dataset voor klinische besluitvorming. Combinatie van deze digitale biomarkers met slimme algoritmen en data-analyses zal leiden tot nieuwe mogelijkheden voor zorg op afstand, met accent op preventie en efficiënt ziektemanagement.

## Thuis

Zelftesten worden door patiënten of consumenten thuis uitgevoerd. Zo kunnen diabetespatiënten zelf hun bloedglucosewaarden meten. Ook de zwangerschapstest is een bekend voorbeeld. De coronatest en de lab-on-a-chip-technologie brengen het gebruik van zelftesten in een stroomversnelling.

# Een blik op de toekomst

**In-vitrodiagnostica (IVDs) spelen een sleutelrol in de zorg. Dat kwam duidelijk naar voren tijdens de wereldwijde inzet om de verspreiding van SARS-CoV-2 te beteugelen en te bestrijden. En de ontwikkelingen staan niet stil. Toenemende digitalisering, technologische vooruitgang en groeiende kennis over ziekte en gezondheid op moleculair niveau vormen de basis voor innovaties in de IVDs.**

## Dicht(er) bij de patiënt

In de huisartsenpraktijk én in het ziekenhuis wordt steeds meer gebruikgemaakt van point-of-care-testen. Testen op locatie, dicht(er) bij de patiënt. Dat kan zijn in de huisartsenpraktijk, aan het bed van de patiënt of in de ambulance. Het testresultaat is direct beschikbaar, zodat de arts meteen behandeling of aanpassing van behandeling kan inzetten. Sommige point-of-care-testen kunnen ook door patiënten thuis worden uitgevoerd. Illustratief zijn bloedglucosemetingen voor mensen met diabetes of de bloedstollingstesten voor mensen die antistollingsmedicatie gebruiken. Steeds vaker worden deze thuismetingen via telemonitoring direct gecommuniceerd met het medisch behandelteam. Op die manier is er een continue controle en kan, indien nodig, meteen worden ingegrepen.

## Thuistesten en wearables

Voorheen was de zwangerschapstest, een eenvoudige urinedip-test, de meest bekende en meest gebruikte thuistest. Ook de bloedglucosemeting voor mensen met diabetes is welbekend. Met de ontwikkeling van de lab-on-a-chip-technologie komen veel meer testen voor thuisgebruik beschikbaar. De coronazelftest heeft het pad naar thuistesten verder geëffend. Andere veelgebruikte zelftesten zijn bijvoorbeeld cholesterol, glutenintolerantie en soa-bepalingen voor het testen op seksueel overdraagbare aandoeningen. Met de introductie van de 'health gadgets' en 'wearables' is het begrip thuisdiagnostiek sowieso veel breder en intensiever geworden. In de nabije toekomst zullen mensen wellicht continu hun gezondheid kunnen monitoren. Aan de hand van metingen in uitgeademde lucht, zweet of urine, en slimme algoritmen om de data te analyseren, zullen mensen tips en leefstijladviezen krijgen. Deze vorm van vroegdiagnostiek opent de weg naar preventie ofwel ziekte voorkómen in plaats van genezen!

## Eenvoudige (bloed)test

De heilige graal om kanker eenvoudig en vroegtijdig op te sporen, is een eenvoudige bloedtest. Hooggespannen zijn de verwachtingen van een test waarmee in het bloed DNA-fragmenten van de tumor kunnen worden gedetecteerd. Op basis van genetische analyse kan daarmee niet alleen de aard van de tumor, maar ook de bron worden opgespoord. Ook voor de ziekte van Alzheimer is een eenvoudige bloedtest een welkom alternatief voor het liquoronderzoek en een pijnlijke lumbaalpunctie. Eerste stappen zijn gezet met een test die in bloed gefosforyleerd tau, met name pTau217, detecteert. Met deze biomarker kan Alzheimer worden onderscheiden van andere neurodegeneratieve aandoeningen. Ook wordt de mogelijkheid van een 3-in-1-bloedtest onderzocht, waarbij tegelijkertijd drie alzheimer-gerelateerde biomarkers worden gemeten: het amyloïde-tau-neurodegeneratie-profiel (ATN). Behalve in bloed, lijken de alzheimer-biomarkers ook in traanvocht aantoonbaar.

## Voorspellende diagnostiek

De toenemende inzet van datamining-technieken en kunstmatige intelligentie vergroot de mogelijkheden van voorspellende diagnostiek. Bijvoorbeeld het voorspellen van dementie ver voordat er symptomen of klachten zijn. De eerste stappen zijn gezet met de vondst van een specifiek eiwitpatroon dat meer dan tien jaar voor de formele diagnose detecteerbaar is. Het eiwitpatroon werd ontdekt met behulp van AI en een slim algoritme om gegevens in een biodatabank te analyseren. Bij zorgvuldige documentatie van de biomarkers en goed vervolgonderzoek naar ontwikkelingen van ziekten levert deze werkwijze nieuwe voorspellende biomarkers op. Een andere aanpak is het vergelijken van gedetecteerde eiwitten bij een specifieke aandoening met bekende eiwitten en eiwitpatronen in databanken. Er zijn al voorbeelden om op deze manier de ziekte van Parkinson of COVID-19-infecties te voorspellen.

## Technologische vernieuwing

Dankzij technologische ontwikkelingen worden IVDs beter, sneller en goedkoper. Denk bijvoorbeeld aan een alternatief voor PCR, de gouden standaard voor opsporing van infecties. Een bioluminescentie-sensor die minieme hoeveelheden viraal of bacterieel DNA/RNA detecteert, blijkt sneller, goedkoper en eenvoudiger dan PCR, terwijl specificiteit en nauwkeurigheid gelijk blijven. Ook worden er steeds meer alomvattende sequencingtechnieken ontwikkeld, waarmee het 'omics'-tijdperk is geïntroduceerd in de laboratoriumdiagnostiek. Dit heeft de weg geopend naar precisiegeneeskunde en de ontwikkeling van begeleidende diagnostische testen, de zogeheten companion diagnostics, om individuele werkzaamheid van kankermedicijnen te voorspellen. Een nieuwe loot aan de stam van DNA-technieken is next generation cytogenetics, de zogeheten optical genome mapping (OGM) om structurele DNA-varianten in plaats van singlenucleotide-varianten te detecteren. Hiermee kunnen chromosomale afwijkingen worden opgespoord.



# Diagned

Diagned (Diagnostica Associatie Nederland) is de brancheorganisatie van bedrijven in Nederland die zich richten op de ontwikkeling, productie en verkoop van in-vitrodiagnostica (IVDs) en diabeteshulpmiddelen. Diagned vertegenwoordigt ruim veertig fabrikanten en importeurs van IVDs en diabeteshulpmiddelen en streeft als overkoepelende organisatie naar het creëren van een goed klimaat voor ontwikkeling, afzet en verantwoord en efficiënt gebruik van IVDs.

Samen met alle andere betrokken partijen zet Diagned zich in voor:

- ▶ erkenning van het belang van diagnostiek in de zorg en voor de individuele zorgconsument;
- ▶ vergroting van de kennis over in-vitrodiagnostiek en de meerwaarde ervan;
- ▶ stimulering van onderzoek naar de efficiënte inzet van in-vitrodiagnostiek;
- ▶ stimulering en acceptatie van innovaties in in-vitrodiagnostiek;
- ▶ reële regelgeving en werkbare normen voor haar leden;
- ▶ uitbouw van partnership: contacten met beroepsgroepen van aanvragers en gebruikers van diagnostica, zorgverzekeraars en overheid.



## Diagned

Postbus 85612  
2508 CH Den Haag  
T: +31 (0)70 312 39 28  
E: info@diagned.nl

www.diagned.nl  
www.medischlab.nl  
www.meerwaarde.nl



## Colofon

White paper  
Focus op In-vitrodiagnostica en  
laboratoriumonderzoek  
Eerste druk, september 2024

### Concept en inhoud

Diagned  
Bèta Communicaties

### Tekst en redactie

Bèta Communicaties, Marian van Opstal

### Vormgeving

SPRANQ, Alexander Kraaij

### Illustraties

VOF Unger-Kisman, Thijs Unger

### Foto's

iStockphoto

### Drukwerk

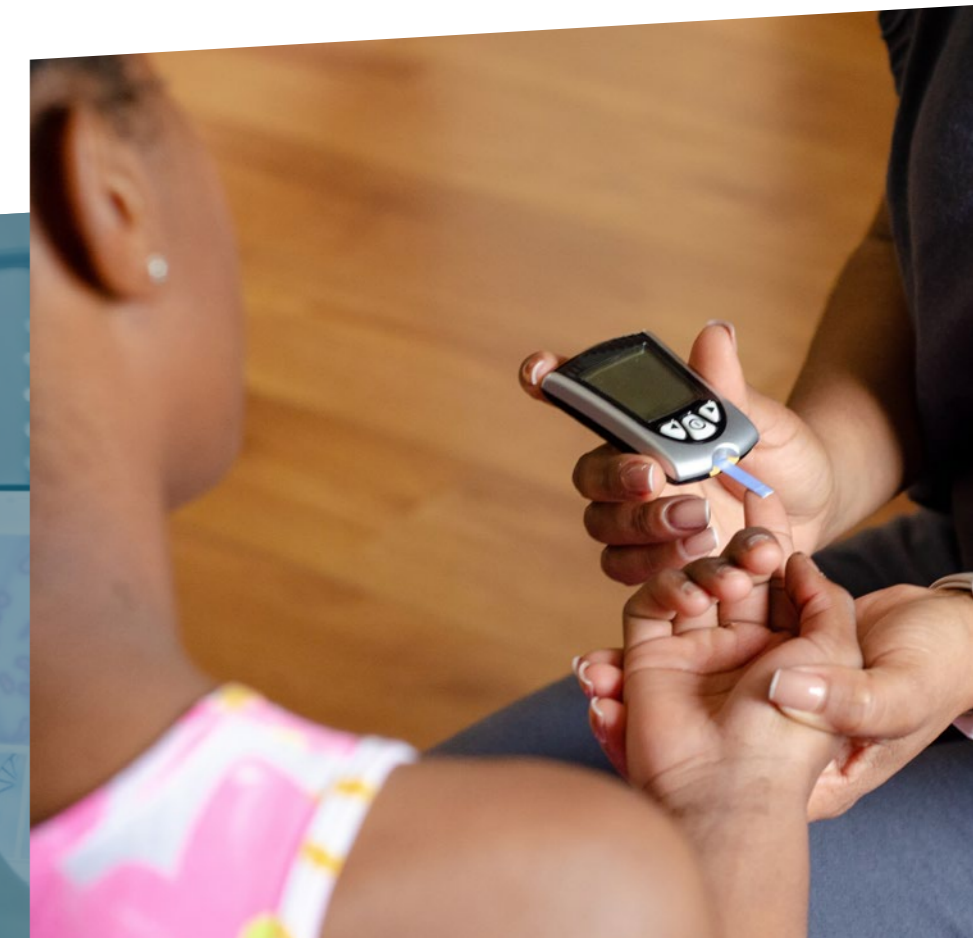
Bestenzet, Zoetermeer


## Veiligheid en kwaliteit

Op de IVDs is de Europese verordening voor medische hulpmiddelen van toepassing: In-Vitro Diagnostics Regulation (IVDR). Hierin zijn kwaliteitseisen geregeld en wet- en regelgeving vastgelegd.

Fabrikanten zijn verplicht alle producten en deelproducten van een IVD te specificeren en te documenteren. Vervolgens is voor elk product en productonderdeel CE-markering verplicht; dat geeft aan dat het product voldoet aan EU-regelgeving. Tot slot vindt na installatie van een test en/of testsysteem bij de klant een validatie plaats. Hierbij wordt door derden (referentielaboratoria of keuringsinstituten) bevestigd of de test en het testsysteem voldoen aan de opgegeven fabrikantenspecificaties. Een validatie is niet wettelijk verplicht, maar wordt aanbevolen om kwaliteit van test en testsysteem in de praktijk te waarborgen.

Naast kwaliteitseisen aan testen en testsystemen is verantwoord gebruik ervan in een professionele omgeving een voorwaarde voor veilige en betrouwbare toepassing in de praktijk. De meeste IVDs worden in een professionele omgeving gebruikt, maar er zijn ook steeds meer zelftesten die in de thuissituatie worden gebruikt. Voor de zelftesten die in de hoogrisicoklasse vallen, is een bijsluiter verplicht en deze testen mogen alleen door een arts of apotheker aan gebruikers worden geleverd.





*De juiste  
beslissing  
over de juiste  
behandeling, op het  
juiste moment,  
voor de juiste  
patiënt*

*Gezond zijn, gezond worden, gezond blijven*