



Staf KCL

Prof. dr. C.M. Cobbaert
 Drs. A. Albersen
 Dr. E. van Andel
 Dr. B.E.P.B. Ballieux
 Dr. M. de Geus-Bosma
 Dr. P.W. Schenk
 Dr. B.A. Wevers

Klinisch chemici in opleiding

Dr. L.M. Henricks
 Drs. T.L.J. van Osch



KCL is ISO15189:2012
 geaccrediteerd.



KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief 2 – februari 2023

Modernisering van de urinescreening/sedimentanalyse: livegang 16 februari 2023

De afdeling Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (KCL) heeft de afgelopen periode, in samenwerking met de afdeling Pathologie, Interne Geneeskunde/Nierziekten en Medische Microbiologie, gewerkt aan de modernisering van de urinescreening. In juli 2022 is hier reeds een [vooraankondiging](#) over verspreid. Deze nieuwsbrief beschrijft de belangrijkste veranderingen (praktisch en inhoudelijk). Datum van livegang: 16 februari 2023.

Waarom herziening van de urinescreening?

De afdeling KCL gaat over op de UF-4000 van Sysmex, de nieuwste generatie urineanalyzer (gebaseerd op flowcytometrie). De UF-4000 brengt een aantal voordelen met zich mee en daarnaast zijn er procesverbeteringen doorgevoerd:

- Gestandaardiseerde, zeer snelle en accurate telling van alle vormelementen, gerapporteerd per μL .
- Verhoging van kwaliteit van sedimentanalyse door nauwkeurige telling middels flowcytometrie, en manuele beoordeling indien afwijkend.
- Uitbreiding van referentiewaarden voor alle vormelementen.
- Minder/geen last van amorfe zouten en macroscopisch bloed bij het beoordelen van het urinesediment.
- Bevorderen van gericht aanvraagdgedrag middels aanvraagpakketten gebaseerd op klinische vraagstellingen.
- Mogelijkheid tot sedimentanalyse in kleiner volume.
- Voorkomen van dubbeldiagnostiek.
- Toekomstmogelijkheden: analyzer is voorzien van extra diagnostische en research parameters, waaronder vroegdetectie van nierschade en onderscheid tussen grampositieve en gramnegatieve bacteriën.

Huidige versus toekomstige aanvraagpakketten

De huidige aanvraagmogelijkheden in HiX (zie Figuur 1) zullen vanaf de livegang vervangen worden door vier nieuwe aanvraagpakketten (zie Figuur 2). Let op: de eiwit-kreatinine-ratio (EKR) is niet langer onderdeel van een aanvraagpakket, maar dient vanaf 16 februari 2023 apart aangevraagd te worden (te vinden via 'Urineportie -> Chemie'). De bepalingen 'pH' en 'Vezels' blijven ongewijzigd.

Urineportie 24-uurs Standaard (eiwit, niet aangezuurd)

PORTIE

Screening

- Screening (celtelling en elementen)
- Screening, uitgebreid (celtelling, elementen, EKR)
- Dysmorfe erythrocyten
- pH
- Vezels

Figuur 1: Huidige aanvraagmogelijkheden voor de urinescreening in HiX.

Urineportie 24-uurs Standaard (eiwit, niet aangezuurd)

PORTIE

Screening

- Verdenking urineweginfectie
- Verdenking glomerulaire hematurie
- Uitgebreid sediment (verdenking) nierpathologie
- Kristallen
- pH
- Vezels

Figuur 2: Herziene aanvraagpakketten in HiX.

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief 2 – februari 2023

Rapportage van de vernieuwde urinescreening

Wat wordt wanneer gerapporteerd?

Alle vormelementen zullen volledig kwantitatief (aantal/ μL) worden gerapporteerd, inclusief bijbehorende referentiewaarden. In Tabel 1 staat weergegeven welke vormelementen bij welk pakket zullen worden gerapporteerd. Anders dan bij de huidige rapportage zal elk vormelement binnen een aanvraagpakket worden gerapporteerd, ook als de uitslag niet afwijkend is. Afwijkende vormelementen die niet binnen het aangevraagde pakket vallen, zullen niet worden gerapporteerd. Hierop is één uitzondering gemaakt: indien het pakket 'verdenking urineweginfectie' is aangevraagd en het aantal pathologische cilinders afwijkend is, zal de aanvrager hierover worden geïnformeerd.

Slijm en spermatozoën zullen nooit automatisch worden gerapporteerd, deze worden echter wel altijd gemeten door de analyzer. Mocht u als aanvrager wensen deze bepalingen toch gerapporteerd te krijgen, dan kunt u hiervoor bellen naar 62251.

Tabel 1: Nieuwe pakketten - Rapportage van vormelementen per aanvraagpakket (vormelementen worden ook gerapporteerd indien niet afwijkend). *Wordt toegevoegd indien aantal pathologische cilinders of kristallen afwijkend is.

Verdenking urineweginfectie	Verdenking glomerulaire hematurie	Uitgebreid sediment bij (verdenking) nierpathologie	Kristallen
Leukocyten	Erytrocyten	Leukocyten	Kristallen
Leukocytenhoopjes	Dysmorfe erytrocyten (%)	Leukocytenhoopjes	Type kristallen
Bacteriën	Pathologische cilinders	Bacteriën	
Erytrocyten	Type pathologische cilinders*	Erytrocyten	
Plaveiselepitheelcellen		Plaveiselepitheelcellen	
		Renale tubulaire epitheelcellen	
		Overgangsepitheelcellen	
		Pathologische cilinders	
		Type pathologische cilinders*	
		Hyaline cilinders (aspecifiek)	
		Kristallen	
		Type kristallen*	
		Gistcellen	
		Overige microscopische bevindingen	

Automatische telling versus microscopische beoordeling

De vormelementen worden altijd geteld met de UF-4000 urineanalyzer. Typering van cilinders of pathologische cilinders zal altijd middels manuele microscopie plaatsvinden. Deze typeringen worden alleen verricht indien het aantal pathologische cilinders, dan wel kristallen, buiten de referentiewaarden valt. Dit geldt niet voor het pakket 'kristallen' (zie 'Beoogd gebruik nieuwe pakketten' voor een toelichting).

Het percentage dysmorfe erytrocyten wordt altijd middels manuele microscopie vastgesteld, echter alleen indien het totale aantal erytrocyten $>20/\mu\text{L}$ bedraagt (conform huidige procedure).

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief 2 – februari 2023


Indien nodig zal het laboratorium de aanwezigheid van bepaalde vormelementen microscopisch bevestigen, waarna de automatische telling van de analyzer wel/niet zal worden vrijgegeven.

Beoogd gebruik nieuwe pakketten

De nieuwe pakketten zijn in samenspraak met de afdeling Interne Geneeskunde/Nierziekten vastgesteld en hebben als doel gericht aanvragen te bevorderen en beter dan tot nu toe aan te sluiten bij klinische vraagstellingen.

- Het pakket "Verdenking urineweginfectie" is bedoeld om snel te screenen op een urineweginfectie (met name bruikbaar voor de acute afdelingen).
- De huidige losse aanvraag 'dysmorfe erythrocyten' komt te vervallen. U kunt hiervoor nu het pakket "Verdenking glomerulaire hematurie" aanvragen.
- Het pakket "Uitgebreid sediment bij (verdenking) nierpathologie" dient alleen aangevraagd te worden indien er nader onderzoek naar urine vormelementen (bijv. pathologische cilinders of kristallen) gewenst is en/of bij gerichte verdenking op nierpathologie.
- Kristallen zijn opgenomen in het pakket "Uitgebreid sediment bij (verdenking) nierpathologie", in dit pakket wordt alleen een microscopische bevestiging gedaan indien het aantal kristallen >10/µL is. Indien er een gerichte verdenking is op (pathologische) kristallen met een mogelijk lage concentratie, dan kan het beste het 'kristallen' pakket worden aangevraagd. Bij dit pakket zal er altijd, onafhankelijk van de UF-4000 telling, handmatig microscopisch worden gezocht naar kristallen.

Praktische informatie

- Datum livegang: 16 februari 2023
 - o Alle losse orders geplaatst vanaf 16 februari 2023 zullen middels de herziene pakketten en met de UF-4000 plaatsvinden.
 - o Voor de aanvragen middels ordersjablonen betreft het geen 'harde' overgang. IT&DI heeft tijd nodig om op de achtergrond alle ordersjablonen om te zetten. Er zal daarom een aantal dagen zowel op de huidige analyzer als op de nieuwe analyzer worden gedraaid.
- Ordersjablonen:
 - o Alle ordersjablonen die een urinescreening bevatten zullen worden omgezet naar het door de afdelingen opgegeven gewenste pakket (zie vooraankondiging en dit  [Sjablonen Urinescreening.xlsx](#)).
 - o **Let op: indien uw afdeling niet heeft doorgegeven welk pakket er ingericht dient te worden, dan zal het pakket 'verdenking urineweginfectie' worden ingericht.**
- Openstaande/reeds geplaatste orders:
 - o Alle 'dysmorfe erythrocyten' aanvragen worden automatisch omgezet naar het pakket 'Verdenking glomerulaire hematurie'.
 - o Alle overige aanvragen zullen worden omgezet naar het uitgebreide pakket 'Uitgebreid sediment bij (verdenking) nierpathologie'. Hierbij wordt er rekening gehouden met het wel/niet aanvragen van EKR.

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief 2 – februari 2023

- Alle aanvragen voor urinescreening/sedimentanalyse en dysmorfe erythrocyten zullen door de afdeling KCL worden uitgevoerd.
 - Om overlap in de diagnostiek te voorkomen is gezamenlijk besloten (KCL, Pathologie, Nierziekten) om **geen sedimentanalyses meer uit te voeren bij de afdeling Pathologie**. Op deze manier faciliteren we één gestandaardiseerde werkwijze binnen het LUMC. **Vanaf 01-03-2023, zijn aanvragen via Pathologie niet meer mogelijk.**
 - Het beoordelen van eosinofiele granulocyten, maligne of viraal geïnfecteerde cellen in urine blijft bij de afdeling Pathologie.
- Navragen:
 - Navragen is mogelijk (als u bijvoorbeeld toch het uitgebreide pakket wenst) door te bellen naar 62251. De automatische telling kan altijd worden toegevoegd, maar het kan zijn dat de urine te oud is voor een microscopische beoordeling. Een deel van de uitslagen (met name pathologische cilinders en kristallen) wordt daardoor mogelijk niet gerapporteerd.
 - Het nabepalen van het pakket 'verdenking glomerulaire hematurie' heeft vrijwel nooit toegevoegde waarde omdat voor dit pakket de urine binnen 30 min na productie op het lab aanwezig moet zijn.
- Studies:
 - De meeste lopende studies bevatten enkel leukocyten, erythrocyten en bacteriën. Middels een vooraankondiging (zie Bijlage C) voor studies en overleggen met verschillende afdelingen is het voorstel gedaan alle studies om te zetten naar het 'verdenking urineweginfectie' pakket. **Indien u het hier voor uw studie niet meent, laat dit dan z.s.m. weten door een e-mail te sturen naar e.van_andel@lumc.nl**
- Kleinere urinevolumes mogelijk voor NICU/kinderafdelingen:
 - Het minimale volume van een automatische urinescreening bedraagt 3 mL (liefst minimaal 10 mL). De UF-4000 heeft echter ook de mogelijkheid om een lager volume te meten (minimaal 750 µL). Dit vereist een handmatige actie door het laboratorium.
 - In de toekomst zal hier een aparte inrichting in HiX voor worden ingesteld, voor nu voldoet het aanvragen van de hierboven genoemde pakketten.
- Evaluatie:
 - We zullen de herziening van de urinescreening uitgebreid evalueren. Mocht u hiervoor input hebben dan kunt u een mail sturen naar: e.van_andel@lumc.nl.

Inhoudelijke consequenties van overgang naar nieuwe urineanalyzer

Als onderdeel van de validatie is de voormalige analyzer (Roche u701, digitale microscopie) vergeleken met de nieuwe analyzer (Sysmex UF-4000, flowcytometrie). Daarnaast is een deel van de monsters ook beoordeeld door de afdeling Pathologie. Zie bijlage B voor data van de methodevergelijking. Hieronder treft u een samenvatting van de belangrijkste bevindingen:

- Redelijk tot goede overeenkomst tussen tellingen door de u701 en UF-4000 voor: erythrocyten, leukocyten en plaveiselepitheelcellen
- De UF-4000 telt zowel coccen als staafvormige bacteriën, wat resulteert in een juist en hoger aantal bacteriën dan met de u701. De referentiewaarden voor de UF-4000 (zie Bijlage A) liggen dan ook hoger dan de ranges die gerapporteerd werden voor de u701.
- De UF-4000 telt een aanzienlijk hoger aantal epitheelcellen (som van overgangs- en renale tubulaire epitheelcellen, zie bijlage B), hoogstwaarschijnlijk vanwege een onderschatting van de aantallen door de u701. Uit onze validatie in samenwerking met Pathologie, zoals ook beschreven in verschillende studies[1, 2], is gebleken dat de UF-4000 een hoge sensitiviteit maar een matige specificiteit laat zien voor renale tubulaire epitheelcellen (RTECs). Indien er ten onrechte RTECs zijn geteld, blijken de getelde cellen vaak overgangsepitheelcellen te zijn. De meerwaarde van deze parameter dient nader geëvalueerd te worden.

Vragen of opmerkingen?

Heeft u vragen en/of opmerkingen m.b.t. de herinrichting van de urinescreening dan kunt u zich richten tot dr. ir. E. (Esther) van Andel (e.van_andel@lumc.nl of pGSM 97016).

Met vriendelijke groet, mede namens de staf van de afdeling KCL,

Dr. ir. E. van Andel
Laboratoriumspecialist klinische chemie

Prof. dr. V.T.H.B.M. Smit
Hoogleraar Pathologie, afdelingshoofd Pathologie

Prof. dr. J.W. de Fijter
Hoogleraar Nefrologie, voormalig Opleider Interne Geneeskunde

Prof. dr. C.M. Cobbaert
Laboratoriumspecialist klinische chemie, afdelingshoofd KCL

Referenties

1. Oyaert, M., et al., Clin Chem Lab Med, 2020. **58**(4): p. 597-604.
2. Previtali, G., et al., Clin Chim Acta, 2017. **472**: p. 123-130.

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief 2 – februari 2023

Bijlage A - Referentiewaarden

Tabel 2: Referentiewaarden huidige methode (u701, digitale microscopie)

Parameter	Referentiewaarden
Erythrocyten	< 18/ μ L
Leukocyten	< 10/ μ L
Plaveiselepitheelcellen	< 4/ μ L

Tabel 3: Referentiewaarden nieuwe methode (UF-4000, flowcytometrie)

Parameter	Referentiewaarden (Sysmex)
Erythrocyten	< 23/ μ L
Leukocyten	< 25/ μ L
Leukocytenhoopjes	< 23/ μ L
Plaveiselepitheelcellen	< 31/ μ L
Overgangsepitheelcellen	< 1/ μ L
Renale tubulaire epitheelcellen (RTECs)	< 1/ μ L
Hyaline cilinders	< 1/ μ L
Pathologische cilinders	< 1/ μ L
Bacteriën	< 1200/ μ L
Kristallen	< 10/ μ L
Gistcellen	< 1/ μ L
Spermacellen	< 50/ μ L
Slijm	< 1/ μ L

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief 2 – februari 2023

Bijlage B - Data methodevergelijking

Bepaling	Helling	Intercept	Correlatie	Bias	Bias plots
Erythrocyten	0,79	3,61	0,92	-11,94 (-16,34%)	<p>The top row of plots shows the comparison between UF-4000 and Cobas u 701. The Scatter Plot shows a positive correlation with a Deming regression line and a 1:1 line. The Bias plot shows the difference between the two methods, with a mean bias line near zero. The Percent Bias plot shows the percentage difference, also centered around zero.</p>
Erythrocyten (1-500/ μ L)	0,66	4,86	0,82	-6,264 (-17,75%)	<p>The bottom row of plots shows the comparison between UF-4000 and Cobas u 701 for the range 1-500 μL. The Scatter Plot shows a positive correlation with a Deming regression line and a 1:1 line. The Bias plot shows the difference between the two methods, with a mean bias line near zero. The Percent Bias plot shows the percentage difference, also centered around zero.</p>

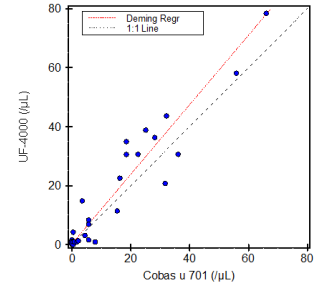
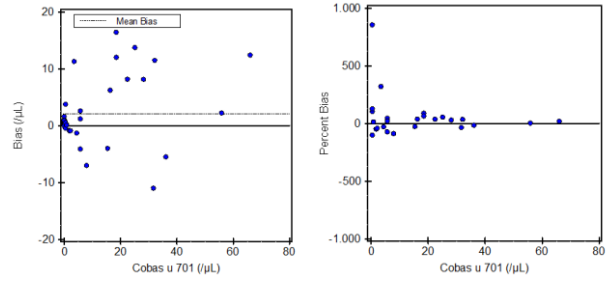
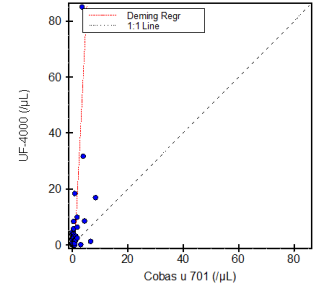
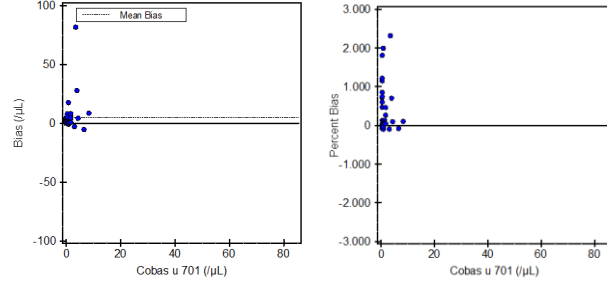
KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief 2 – februari 2023

Leukocyten	1,59	-19,61	0,87	10,08 (19,97%)	<p>Scatter Plot: UF-4000 (µL) vs Cobas u 701 (µL). Deming Regr. t-t Line.</p> <p>Bias (µL) vs Cobas u 701 (µL). Mean Bias.</p> <p>Percent Bias vs Cobas u 701 (µL).</p>
Leukocyten (1-500/µL)	1,08	-2,45	0,93	0,525 (1,47%)	<p>Scatter Plot: UF-1000 (µL) vs Cobas u 701 (µL). Deming Regr. t-t Line.</p> <p>Bias (µL) vs Cobas u 701 (µL). Mean Bias.</p> <p>Percent Bias vs Cobas u 701 (µL).</p>

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief 2 – februari 2023

Bepaling	Helling	Intercept	Correlatie	Scatter plot	Bias	Bias plots
Plaveisel-epitheelcellen	1,2	0,25	0,96		2,08 (20,4%)	
Epitheelcellen overig (RTEC + overgangs-epitheel)	19,9	-18,0	0,38		5,02 (411,1%)	



Staf KCL

Prof. dr. C.M. Cobbaert
 Drs. A. Albersen
 Dr. E. van Andel
 Dr. B.E.P.B. Ballieux
 Dr. M. de Geus-Bosma
 Dr. P.W. Schenk
 Dr. B.A. Wevers

Klinisch chemici in opleiding

Dr. L.M. Henricks
 Drs. T.L.J. van Osch



KCL is ISO15189:2012
 geaccrediteerd.



KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief 2 – februari 2023

Bijlage C

Vooraankondiging herinrichting van de urinescreening aanvraag-rapportage interface - implicaties voor lopende studies

Oktober 2022

Aanleiding en introductie

De afdeling Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (KCL) treft momenteel de voorbereidingen voor de modernisering van de urinescreening/sedimentanalyse. Dit behelst zowel de implementatie van een nieuwe urineanalyzer (de UF-4000 van Sysmex) als de ICT-herinrichting van de aanvraag-rapportage interface. De beoogde overgangdatum is in november-december, de exacte datum van livegang en een uitgebreidere inhoudelijke nieuwsbrief volgt.

Nieuwe aanvraagpakketten voor de urinescreening (algemeen)

Voor de reguliere patiëntenzorg zullen we binnenkort overgaan op een drietal pakketten, deze zijn in samenspraak met de afdeling Interne Geneeskunde opgesteld en hebben als doel gericht aanvragen te bevorderen en beter dan tot nog toe aan te sluiten bij klinische vraagstellingen. Het betreft de volgende pakketten (zie ook Tabel 1):

- Verdenking urineweginfectie
- Verdenking glomerulaire hematurie
- Uitgebreid sediment bij (verdenking) nierpathologie

De nieuwe urineanalyzer voorziet in een volledig kwantitatief urinesediment (aantal/ μ L) en referentiewaarden voor alle vormelementen. Anders dan bij de huidige rapportage zal (per ingangsdatum) elk vormelement binnen een pakket worden gerapporteerd, ook als deze niet afwijkend is. Let op: alleen de vormelementen van het gekozen pakket zullen worden gerapporteerd. NB: bepalingen als totaal eiwit, kreatinine, EKR, pH, ketonen, etc. blijven ongewijzigd (en blijven dus onderdeel van de studie als dit in een eerder stadium zo is vastgelegd).

Studies – overgang naar standaard pakketten

Ook voor studies is er (per ingangsdatum nieuwe analyzer) keuze uit de drie hierboven en in Tabel 1 genoemde pakketten. Aangezien de huidige lopende studies (m.b.t. urinesediment) alleen erythrocyten, leukocyten en bacteriën bevatten, stellen we voor de lopende studies om te zetten naar het 'Verdenking urineweginfectie' pakket. Dit betekent dat er extra leukocytenhoopjes en plaveiselepitheelcellen zullen worden gerapporteerd, dit brengt geen extra kosten met zich mee. De plaveiselepitheelcellen zijn wat ons betreft onmisbaar bij het beoordelen van een urineweginfectie.

Kunt u zich niet vinden in bovenstaande wijziging, laat dit dan weten vóór 9 november 2022. Geeft u hierbij ook aan of u een van de andere pakketten wenst. U

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief 2 – februari 2023

kunt zich richten tot dr. ir. E. (Esther) van Andel en prof. dr. C. M. (Christa) Cobbaert/
Graag e-mailen naar: e.van_andel@lumc.nl.

Met een aantal specialismen (INF, ONC, NIE, NEU) plannen wij graag nog een overleg in (patiëntenzorg + studies) om de implicaties van de overgang naar de nieuwe analyzer nader te bespreken. Indien u ook een overleg wenst en niet tot bovengenoemde specialismen behoort, laat dit dan z.s.m. weten.

Beoogd gebruik van vernieuwde pakketten

- Het pakket "Verdenking urineweginfectie" is bedoeld om snel te screenen op een urineweginfectie (met name bruikbaar voor de acute afdelingen).
- De dysmorfe erythrocyten-bepaling wordt na herinrichting onderdeel van het pakket "Verdenking glomerulaire hematurie" (zie Tabel 1). Wat ongewijzigd blijft is dat er bij deze aanvraag en $>20/\mu\text{L}$ erythrocyten, de dysmorfe erythrocyten altijd microscopisch worden bevestigd/beoordeeld.
- Het pakket "Uitgebreid sediment bij (verdenking) nierpathologie" dient alleen aangevraagd te worden indien er nader onderzoek naar urine vormelementen (bijv. pathologische cilinders of kristallen) gewenst is en/of bij gerichte verdenking op nierpathologie. Bij de aanwezigheid van specifieke vormelementen binnen dit pakket, zal het laboratorium de urinescreening microscopisch bevestigen.

Tabel 1: Nieuwe pakketten - Rapportage van vormelementen per aanvraagpakket (vormelementen worden ook gerapporteerd indien niet afwijkend). *Wordt toegevoegd indien aantal pathologische cilinders of kristallen afwijkend is.

Verdenking urineweginfectie	Verdenking glomerulaire hematurie	Uitgebreid sediment bij (verdenking) nierpathologie
Leukocyten	Erythrocyten	Leukocyten
Leukocytenhoopjes	Dysmorfe erythrocyten (%)	Leukocytenhoopjes
Bacteriën	Pathologische cilinders	Bacteriën
Erythrocyten	Type pathologische cilinders*	Erythrocyten
Plaveiselepitheelcellen		Plaveiselepitheelcellen
		Renale tubulaire epitheelcellen
		Overgangsepitheelcellen
		Pathologische cilinders
		Type pathologische cilinders*
		Hyaline cilinders (aspecifiek)
		Kristallen
		Type kristallen*
		Gistcellen
		Overige microscopische bevindingen

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief 2 – februari 2023

Vragen of opmerkingen?

U kunt zich richten tot dr. ir. E. (Esther) van Andel en prof. dr. C. M. (Christa) Cobbaert. Graag e-mailen naar: e.van_andel@lumc.nl.

Met vriendelijke groet, mede namens de staf van de afdeling KCL,
Dr. ir. E. van Andel, Laboratoriumspecialist klinische chemie in opleiding
Prof. dr. C.M. Cobbaert, Laboratoriumspecialist klinische chemie, afdelingshoofd KCL