

5. Value of the IP

Overvaluing of the IP will prevent any deal to take place, whereas undervaluing would be a financial loss.

6. Additional benefits to the organisation

The IP may have other than direct financial rewards. It may provide good publicity material or create links with a third party that is important to the organisation, e.g. for further research funding.

In summary, the evaluation will lead to a decision whether the IP will be exploited commercially.

IP exploitation

When the evaluation leads to a decision to commercialise the IP, the key to successful exploitation is to find the right buyer and deal structure. There are various ways of commercialising IP. A straight sale is rare. More common is a licence deal, where the ownership remains the same, but the 'buyer' obtains certain rights as described in the contract. In return,

the owner will get money upfront and/or a percentage of the sales of the product made using the licence. Assigning IP is similar to licensing, though the ownership changes in this instance. This is therefore less desirable for the original owner.

Conclusion

Although IP management may take up resources initially, it will in time, when set up properly, allow an organisation like a hospital to benefit from this potential high value asset in the organisation. This would potentially lead to an additional income stream, and incentivise individuals developing innovative new ideas.

References

1. UK patent office.
2. Rijkssoctrooiwet 1995; Artikel 12 lid 1-3
3. <http://www.theros.co.uk>

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2004; 29: 289-290

Een patiënte met een pseudo-verhoogde en EDTA-afhankelijke bezinkingsnelheid

M.H. de KEIJZER¹, B.C.G. DUJARDIN² en W. van der MEER³

Inleiding

De bepaling van de bezinkingsnelheid van erythrocyten (BSE) is nog steeds een van de meest aangevraagde bloedonderzoeken in zowel de praktijk van huisartsen als in de klinisch-chemische laboratoria van ziekenhuizen. Hoewel de BSE een niet-specifiek fenomeen is, wordt de bepaling meestal aangevraagd bij afwijkingen die geassocieerd zijn met een verhoogde productie van acutefase-eiwitten. De uitslag wordt dan gebruikt om onderscheid te kunnen maken tussen 'pathologie' en 'geen pathologie' (1).

De gouden standaard voor de bepaling van de BSE is de Westergren-methode, waarbij gebruik gemaakt wordt van 30 cm lange buizen met een inwendige diameter van 2,5 mm. Venus bloed wordt gemengd met een steriele oplossing van trinatriumcitraat (105 mmol/l) in een verhouding van 0,4 ml citraatoplossing en 1,6 ml bloed. Na goed mengen wordt het verdunde bloed opgezogen in een buis en verticaal in een houder geplaatst. Na exact 1 uur wordt het onderste niveau van de plasmakolom afgelezen (2). Echter, om redenen van logistiek, tijd en kosten zijn hierop verschillende modificaties ontwikkeld, die met name worden gebruikt in combinatie met geautomatiseerde

systemen. Voorbeelden hiervan: het gebruik van EDTA-ontstold bloed, 4: 1 vermengd met citraat of zelfs onverdund EDTA-bloed bij de zogenaamde hematologiestraten of bij apparaten die binnen enige minuten een BSE-uitslag kunnen genereren (3, 4).

Wij doen verslag van een fout-verhoogde BSE-waarde in een bloedmonster dat ontstold werd met EDTA. Door de fout-verhoogde uitslag is veel extra laboratoriumonderzoek gegenereerd en is er overbodig arts-patiëntcontact geweest.

Casus

Een negentienjarige vrouw werd door haar huisarts naar de polikliniek Interne Geneeskunde verwezen in verband met aanhoudende klachten van vermoeidheid en algehele malaise. Zij was in de periode daarvoor in verband met onduidelijke klachten regelmatig gezien door deze huisarts, maar een diagnose kon niet gesteld worden. In het ziekenhuis werd routinebloedonderzoek verricht, waarbij geen afwijkende uitslagen aan het licht kwamen, met uitzondering van een BSE-waarde van 91 mm / uur (referentiewaarde voor vrouwen < 20 mm / uur). De bezinking werd gemeten in een EDTA-ontstold bloedmonster m.b.v. een StaRRsed bezinkingsautomaat (Goffin-Meyvis BV, Etten-Leur). Op grond van de verhoogde bezinking is vervolgens uitgebreid laboratoriumonderzoek inclusief diverse immunochemische eiwitbepalingen, reumafactoren en virologische bepalingen verricht. Ook

Laboratorium voor Medische Diagnostiek, Ziekenhuis Rivierenland, Tiel¹; Klinisch Chemisch Laboratorium, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede²; Afdeling Klinische Chemie, UMC St Radboud, Nijmegen³

werden enige beeldvormende onderzoeken uitgevoerd. Bij geen van de onderzoeken is een afwijkend resultaat gevonden. Enige weken later is een aantal onderzoeken herhaald: wederom bleek alleen de bezinking verhoogd (85 mm / uur). Tijdens deze bloedafname werd ook een buis citraatbloed afgenomen en is in een ander ziekenhuis de BSE -ook m.b.v. een StaRRsed automaat- gemeten. Nu werd een normale bezinking gevonden.

Uiteindelijk is de patiënte voor een 'second opinion' bij een derde ziekenhuis terechtgekomen. Uitgebreid röntgen- en bloedonderzoek leverde geen afwijkingen en de BSE, gemeten in citraatbloed, bedroeg 1 mm / uur. Drie weken later is de BSE hier opnieuw gemeten en werd een bezinking van 2 mm / uur gemeten. Na diverse gesprekken tussen specialist en patiënt kon de laatste overtuigd worden dat zij niets mankeerde en dat de verhoogde bezinking op een bevinding berustte die niets met gezond- of ziekzijn te maken had.

Beschouwing

Een verklaring voor de bovenstaande bevindingen is niet makkelijk te geven. Alom bekend is het verschijnsel van pseudotrombopenie, waar bij sommige patiënten het aantal trombocyten na afname van het bloed in een EDTA-buis *in vitro* afneemt. Dit verschijnsel wordt waarschijnlijk veroorzaakt door autoantilichamen die in EDTA-bloed leiden tot trombocytenaggregaten. Op zich is het verschijnsel waarschijnlijk klinisch niet relevant, maar vroegtijdig herkennen van pseudotrombopenie voorkomt onnodig onderzoek en therapeutische interventies (5). In EDTA-bloed zijn ook aggregaten beschreven van lymfocyten (6), neutrofiele granulocyten (7) en zelfs van erythrocyten (8). In de meeste gevallen is sprake van IgM-autoantilichamen. Mogelijk dat iets dergelijks ook ten grondslag ligt aan het hierboven beschreven fenomeen en dat de aanwezigheid van

EDTA-afhankelijke antilichamen veranderingen doet optreden in de zeta-potentiaal van de erythrocyten, waardoor de bezinkingssnelheid toeneemt. Een zoekopdracht op internet, waarbij een combinatie van relevante steekwoorden werd gebruikt, leverde geen vergelijkbare bevindingen op. Mogelijk is hier dus sprake van een nieuw fenomeen. Het gebruik van monsters die ontsteld zijn met EDTA voor de bepaling van de BSE is efficiënt en tijdsbesparend maar zou tot onjuiste uitslagen kunnen leiden. De incidentie hiervan is waarschijnlijk laag, maar het verdient aanbeveling om bij patiënten met een onbegrepen verhoogde bezinking van de erythrocyten in EDTA-bloed te overwegen opnieuw bloed af te nemen in een citraatbuis en de bepaling te herhalen.

Literatuur

1. Dinant GJ. Diagnostic value of the erythrocyte sedimentation rate in general practice. Thesis, Maastricht 1991.
2. Westergren A. Studies of the suspension stability of the blood in pulmonary tuberculosis. Acta Med Scand 1921; 46: 198-203.
3. Oosting JD, Pel V, Groenevelt R, van 't Sant P. Karakterisering van de bepaling van de bezinkingssnelheid van erythrocyten met behulp van de Test-1 van Alifax. Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2003; 28: 197-198.
4. Horsti J. EDTA samples for the measurement of erythrocyte sedimentation rate using Sedimatic 100 analyser. Clin Chem Lab Med 2001; 39: 1001-1003.
5. Bizzaro N. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: a clinical and epidemiological study of 112 cases, with 10-year follow-up. Am J Hematol 1995; 50: 103-109.
6. Deol I, Hernandez AM, Pierre RV. Ethylenediamine tetraacetic acid-associated leukoagglutination. Am J Clin Pathol 1995; 103: 338-340.
7. Rohr LR, Rivers FM. Spurious automated leukopenia due to *in vitro* granulocyte aggregation. Am J Clin Pathol 1990; 93: 572-574.
8. Bizarro N, Fiorin F. Coexistence of erythrocyte agglutination and EDTA-dependent platelet clumping in a patient with thymoma and plasmacytoma. Arch Pathol Lab Med 1999; 123:159-162.