



Nederlandse Vereniging voor Trombose en Hemostase

Nieuwsbrief

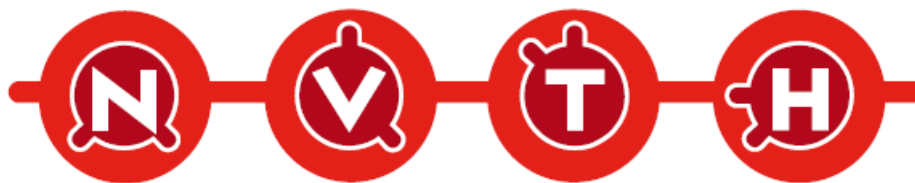
Januari 2014



Nieuwsbrief

Inhoud

Inleiding	4
Bestuurszaken	6
NVTH AIO cursus en symposium 2014	8
Promoties	10
Aankondigingen	18



Nieuwsbrief

Contents

Introduction	5
Administration	7
NVTH AIO course and symposium 2014	9
PhD graduations	11
Announcements	18



Nieuwsbrief

Inleiding

Hierbij de NVTH nieuwsbrief van januari 2014 waarmee we u informeren over ontwikkelingen binnen het gebied van de Trombose en Hemostase en activiteiten van onze vereniging.

Het jaar 2013 was een actief en inspirerend lustrumjaar. Ook 2014 wordt weer belangrijk voor de NVTH. Een aantal prominente bestuursleden heeft de maximale bestuurstermijn behaald en zullen plaatsmaken voor nieuwe bestuursleden. Op 9 april worden de kandidaat bestuursleden voorgedragen aan de algemene ledenvergadering.

De afgelopen maanden zijn er weer een aantal onderzoekers gepromoveerd. De samenvattingen van het promotieonderzoek vindt u verderop in de nieuwsbrief.

Verder willen we u graag herinneren dat de deadline voor de registratie voor de NVTH AIO cursus 2014 nadert. Het thema van dit jaar is: "bloedingen". Het NVTH symposium 2014 sluit direct aan op de AIO cursus. De cursus is van 7-9 april 2014 en het symposium van 9 -10 april, in Kouderkerke.

Op 27 januari is er weer een NVTH AIO dag met een opwindend programma. Inschrijven is gratis kan nog tot 17 januari. Meer informatie op pagina 19.

Speciaal voor het vijfde lustrum van de NVTH hebben we een boek samengesteld over de geschiedenis van Trombose en Haemostase Onderzoek in Nederland. Een exemplaar van het Lustrumboek kan aangevraagd worden bij Mark Roest: mroest@umcutrecht.nl.

Namens het NVTH bestuur,

Vriendelijke groeten,

Mark Roest



Nieuwsbrief

Introduction

We are proud to present the NVTH newsletter of January 2014th to inform you about developments within the field of Thrombosis and Haemostasis and about activities of our society.

The year 2013 was an active and inspiring anniversary year. We expect that 2014 will be another exciting year. Some prominent members of the NVTH board completed the maximum term of board membership and will retire at April 10th.

In recent months, there have been several investigators who received their PhD. The summaries of their thesis can be found in this newsletter .

Furthermore we would like to remind you that we are approaching the deadline for the registration of the NVTH PhD course from 7-9 April 2014 in Koudekerke. The theme this year is "Bleeding disorders". The NVTH Symposium 2014 will start directly after the PhD course.

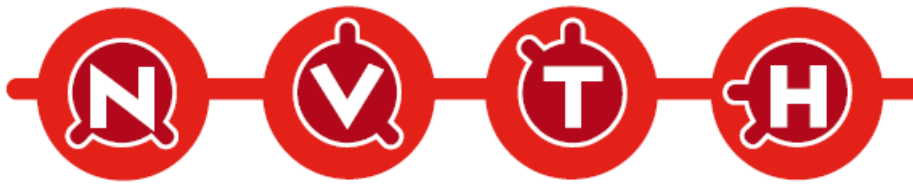
On January 27th is the next NVTH PhD day with an exciting program. Registration is open until January 17th. More information on page 19.

To celebrate the twenty-fifth anniversary of the NVTH we have made a book on the history of Thrombosis and Haemostasis Research in the Netherlands. Copies can be requested by sending an email to Mark Roest: mroest@umcutrecht.nl.

On behalf of the NVTH Board,

Sincerely,

Mark Roest



Nieuwsbrief

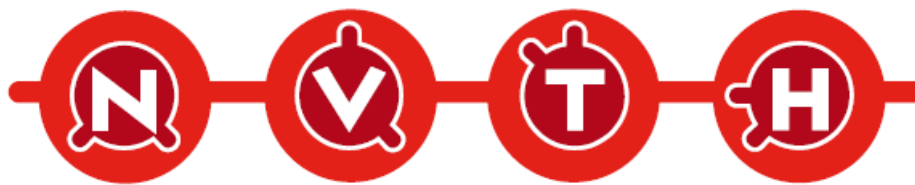
Bestuurszaken

In verband met het aflopen van de zittingstermijn van Prof. dr Tilman Hackeng (MUMC) als bestuurslid van de NVTH zal hij terugtreden als voorzitter. Het voorzitterschap zal worden overgedragen aan Prof. dr Saskia Middeldorp (AMC), nu bestuurslid van de NVTH.

Prof dr Frank Leebeek (ErasmusMC), secretaris van de NVTH, zal in verband met het aflopen van zijn zittingstermijn uit het bestuur treden. Dr. Roger Schutgens (UMCU) wordt door het bestuur voorgedragen als zijn opvolger en secretaris van de NVTH.

Tevens draagt het bestuur Prof. dr Pieter Willem Kamphuisen (UMCG) voor als nieuw bestuurslid.

De benoemingen zullen ter stemming worden gebracht tijdens de Algemene ledenvergadering op 10 april 2014. Tegenkandidaten kunnen schriftelijk worden aangemeld bij het bestuur (via de secretaris) tot twee weken voor de ALV.



Nieuwsbrief

Administration

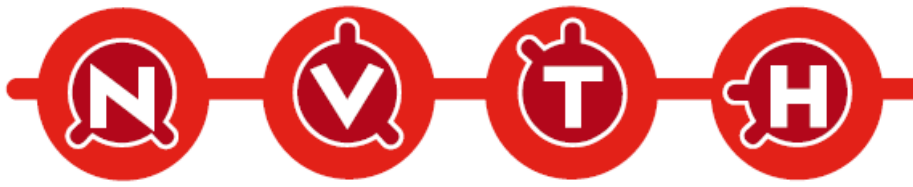
Prof. Dr Tilman Hackeng (MUMC) and Prof. Dr. Frank Leebeek (Erasmus MC) have completed their maximum term of board membership and will retire at April 10th.

Prof. Dr. Saskia Middeldorp (AMC), now a board member of the NVTH is nominated to replace prof.dr. Tilman Hackeng to become the new chairman of the NVTH board.

Dr. Roger Schutgens (UMC Utrecht) is nominated to become the new secretary of the NVTH.

Furthermore, Prof. Dr. Pieter Willem Kamphuisen (UMCG) is nominated to become a new board member.

New board members will be installed during the general meeting on April 10, 2014. Potential opponents should be nominated to the Secretary before March 26th.



Nieuwsbrief

AIO cursus en symposium 2014

De jaarlijkse NVTH PhD cursus heeft in 2014 het thema Bloedingen en zal gehouden worden van maandag **7 april** - woensdag **9 april**. Aansluitend zal het NVTH symposium plaatsvinden op woensdag **9 april** en donderdag **10 april**.

van Creveld Lecture: "ON THE BEAUTY OF SCIENCE":
door Hans Pannekoek

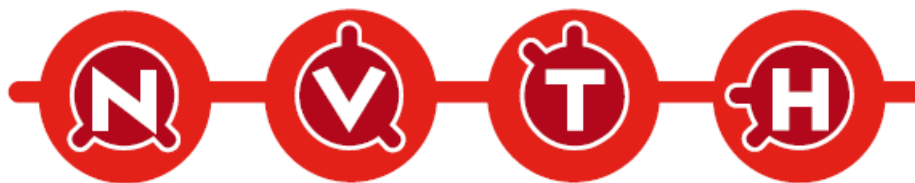
Registratie 2014:

Inschrijving open	28 oktober 2013
Deadline Inschrijven PhD cursus	24 januari 2014
Deadline Abstracts	24 januari 2014
Deadline Pre-registratie symposium	24 januari 2014
Deadline Registratie symposium	28 februari 2014

Prijzen 2014:

		Pre-registratie deadline 24-01-14	Registratie deadline 28-02-14
	Accommodatie		
NVTH lid	1 pers kamer	EUR 285	EUR 335
	2 pers kamer	EUR 260	EUR 310
Niet-lid	1 pers kamer	EUR 360	EUR 410
	2 pers kamer	EUR 335	EUR 385

AIOs worden zowel tijdens de cursus als het symposium ingedeeld in 2-persoons kamers.



Nieuwsbrief

PhD course and Symposium 2014

The NVTH PhD course of this year will take place from **7-9 April 2014** in Koudekerke. The theme this year is "Bleeding disorders". The NVTH Symposium 2014 will start directly after the PhD course on **Wednesday, April 9 and Thursday 10 April**.

van Creveld Lecture: "ON THE BEAUTY OF SCIENCE":
by Hans Pannekoek

Registration 2014:

Deadline subscription PhD cursus	Januari 24 th 2014
Deadline Abstracts	Januari 24 th 2014
Deadline Pre-registration symposium	Januari 24 th 2014
Deadline Registration symposium	Februari 28 th 2014

Prices 2014:

		Pre-registration deadline 24-01-14	Registration deadline 28-02-14
member	Accommodation single room	EUR 285	EUR 335
	double room	EUR 260	EUR 310
No member	single room	EUR 360	EUR 410
	Double room	EUR 335	EUR 385

All PhD students will be assigned in double rooms.



Nieuwsbrief

PhD graduation

Name: Esther van Bladel
Titel: Platelet function in bleeding disorders
Department: Clinical Chemistry and Haematologie, UMC Utrecht
Defense: December 6th 2013
Promotores: Prof. Flip de Groot, Prof. Douwe Biesma
Co-promotores: Dr. Mark Roest, Dr. Roger Schutgens

The main objective of this thesis was to determine if variability in platelet reactivity can explain variability in bleeding tendency in specific diseases. To determine platelet reactivity we developed a whole blood based assay, determining platelet P-selectin expression and GPIIb/IIIa opening in response to specific (ant-)agonists with flow cytometry.

First, we looked into patients with hemophilia A. In hemophilia A, residual FVIII activity is the main determinant of bleeding tendency on a group level. However, on individual patient level, there are several patients with bleeding tendencies which cannot be fully explained by their FVIII activity level. We hypothesized that variation in platelet function could be responsible for variation observed in bleeding phenotype. To investigate this hypothesis, we first determined if platelet function in hemophilia patients differs from platelet function in healthy men. Results showed that patients with diagnostic severe hemophilia A (FVIII:C <1 IU/dL) had a higher basal level of activated platelets in their circulation compared to healthy men. Within the group of diagnostic severe hemophilia A, platelet activation inversely correlated with FVIII consumption, suggesting that a higher basal level of platelet activation could be correlated to a milder bleeding phenotype. In a follow-up study, we only included diagnostic severe hemophilia A patients, selected on a bleeding phenotype score integrating onset of joint bleeding, arthropathy, joint bleeding frequency with FVIII consumption. In contrast to the correlation found in the previous study, platelet activation and reactivity measured as platelet P-selectin expression and GPIIb/IIIa opening was shown not to correlate with bleeding phenotype. Future multicenter studies and development of new tests integrating multiple facets of hemostasis will be needed to unravel the pathogenesis of variability in clinical phenotype in hemophilia A.

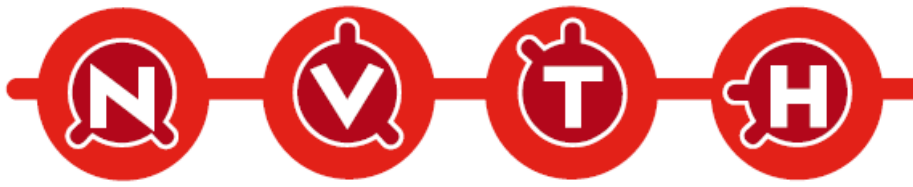
In patients with end stage renal disease, both an increased bleeding tendency and an increased thrombotic tendency are observed. We investigated platelet reactivity in patients with chronic kidney disease, to determine if platelets contribute to either the bleeding or the thrombotic tendency in these patients. Results show a deficiency in platelet degranulation, independently of the agonist used for activation, indicating platelets contribute to the bleeding tendency in these patients. The deficiency is probably due to an α -granule defect.



Nieuwsbrief

Hemodialysis had no direct effect on platelet reactivity results, however the effects of long-term hemodialysis will need further investigation.

Last, we studied platelet reactivity in children with chronic ITP. In chronic ITP, patient platelet count does not always correlate to the bleeding tendency in individual patients. Since the platelet reactivity assay determines platelet function on a single platelet level, the assay could be used to investigate platelet function in thrombocytopenic samples. Patients with a severe bleeding phenotype were found to have a decreased platelet function compared to patients with a mild bleeding phenotype. The results suggest that in ITP platelet function is affected before serious bleeding problems arise. Future studies in different forms of thrombocytopenia, like chemotherapy induced thrombocytopenia, are necessary to determine if indeed a reduced platelet function is a requisite before patients are confronted with major bleeds in thrombocytopenia other than ITP.



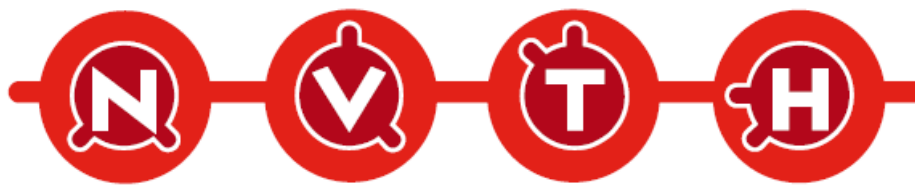
Nieuwsbrief

Name: Kristof Schutters
Titel: Annexin A5: Shifting from molecular imaging tool to therapeutic agent in cardiovascular diseases.
Department: Biochemistry, Maastricht University
Defense: December 5th 2013
Promotores: Prof Chris Reutelingsperger
Co-promotores: Dr Leon Schurgers

In 1992 it was found that cells are able to expose phosphatidylserine (PS) during apoptotic cell death at their cell surface. PS is a negatively charged phospholipid which in healthy cells is mainly located at the inner leaflet of the cell membrane. Therefore, cell surface expressed PS serves as a target for the visualization of apoptotic cell death. To date anxA5, that binds PS with high affinity, is the only protein that has been used to visualize PS expressing cells in patients. In this thesis the focus was not directed to improve the existing molecular imaging techniques but; I) towards the development of anxA5 as a biomarker in heart failure and; II) towards the development of anxA5 variants as a therapeutic agent in diseases where the balance between apoptosis and phagocytosis is disturbed.

In chapter 2 we measured anxA5 concentrations in the plasma of a divergent heart failure patient population. In heart failure, the heart is not able to pump sufficient amounts of blood to meet the tissues needs. Recently it was postulated that stressed cardiomyocytes of the failing heart can initiate apoptosis without progressing towards full execution. These insights indicate towards mechanisms that protect stressed PS expressing cardiomyocytes. Because anxA5 binds PS with high affinity, inhibits phagocytosis of PS expressing cells, delays apoptosis and promotes the repair of injured cellular membranes, we argued that anxA5 may contribute to dampening adverse effects of PS on the surface of stressed cardiomyocytes. Therefore we measured the anxA5 plasma levels in heart failure patients. In these measurements we clearly showed that plasma anxA5 levels are significantly elevated in patients with heart failure as compared with healthy controls. In addition we showed that the patients with the highest anxA5 levels died first with no association with established clinical and biochemical heart failure measures. Following from these observations, we would like to propose to add anxA5 as a novel biomarker on top of already established biomarkers in heart failure. An adequate early diagnosis is essential because at this moment no sufficient therapeutics are available to treat heart failure patients in a late stadium.

In chapter 3 we tried to get more insight into the physiological meaning of these elevated anxA5 levels. Therefore, we induced heart failure in mice that lack the anxA5 gene (anxA5 knock-out mice) and in mice that carry the anxA5 gene (anxA5 Wild Type mice). In these experiments we found that the anxA5 knock-out mice develop a more severe diastolic dysfunction as compared to the anxA5 Wild Type mice. This form of dysfunction is very often seen in patients but no animal model is available that resembles this diastolic dysfunction phenotype at this time. Hence, the anxA5 knock out mouse delivers a novel platform to test

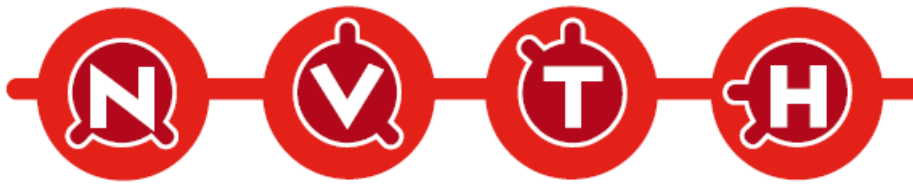


Nieuwsbrief

novel therapeutic strategies that bear potential for treatment of heart failure suffering from diastolic dysfunction.

In chapter 4 we tried to transform anxA5 from a molecular imaging tool into a therapeutic agent in diseases where the clean-up process is diminished. An inefficient phagocytosis of apoptotic cells will lead to the bursting of the apoptotic cells whereby intracellular components of the cell will leak into the extracellular environment. This will finally result into the startup of the inflammation cascade. We reasoned that targeting PS to ligate the apoptotic cell with phagocytes could be a viable strategy to treat inflammation. AnxA5 itself inhibits phagocytosis but by site-directed mutagenesis we introduced an RGDmotif in the anxA5 molecule, which is known to ligate with receptors expressed on phagocytes. We showed in chapter 4 that the introduction of the RGD-motif transforms anxA5 from an inhibitor into a stimulator of the phagocytosis of apoptotic cells.

In chapter 5 we evaluated these pro-phagocytotic properties of RGD-anxA5 in atherosclerosis, a very well-known inflammatory disease in which an inefficient removal of apoptotic cells leads to the destabilization of atherosclerotic lesions. In my thesis we evaluated the influence of RGD-anxA5 on the initial development of atherosclerotic lesions. Herein we found that the atherosclerotic lesion formation is fully inhibited in the RGD-anxA5 treated group. We reasoned that enhancing phagocytosis of apoptotic cells is not the only explanation for the complete inhibition of lesion formation. In the search for additional mechanisms we found that RGD-anxA5 is also able to inhibit monocyte infiltration. Monocyte infiltration plays an important role in the initial inflammation cascade in the vascular wall that cause the atherosclerotic lesion initiation. RGD-anxA5, hence, represents a novel promising therapeutic compound combining multiple biological activities to treatvascular inflammation.



Nieuwsbrief

Naam: Mark van Geffen
Titel: Simultaneous thrombin and plasmin generation.
Afdeling: Laboratoriumgeneeskunde, Radboud UMC
Verdediging: 28 september 2012
Promotores: Prof. Fred Sweep, Prof. Theo de Witte
Co-promotores: Dr. Waander van Heerde

Dit proefschrift beschrijft de ontwikkeling en toepassing van een globale stollingstest die tegelijkertijd de vorming van het belangrijkste enzym van de stolling, trombine, en van de fibrinolyse, plasmine, meet. Deze test biedt naast het meten van de stolling en de fibrinolyse eveneens de mogelijkheid om interacties tussen deze twee processen te bestuderen en meer kennis te verkrijgen van de rol van de betrokken eiwitten op beide processen. Daarom wordt eerst ingegaan op de huidige stand van zaken voor wat betreft de ontwikkeling van globale stollingstesten. Tot op dit moment zijn voornamelijk testen ontwikkeld die een deel van de hemostase kunnen beschrijven, maar niet beide processen tegelijk met een afzonderlijke waarneming van trombine en plasmine generatie. Dan wordt de ontwikkeling en in vitro validatie van de 'nieuwe hemostase assay' (NHA), ook wel Nijmegen Hemostase Assay beschreven, die zowel trombine- als plasmine-generatie meet. De NHA gebruikt twee substraten met niet-interfererende fluorescente excitatie en emissie golflengten. Deze strategie laat zien dat de stolling, fibrinolyse en hun interactie in een enkele test gemeten kunnen worden. De test wordt toegepast in een studie van 41 patiënten met zeer zeldzame stollingsfactor deficiënties (FV, FVII, FX, FXIII, protrombine en fibrinogeen deficiëntie). Deze patiënten hebben een verschillende bloedingsneiging, die slechts gedeeltelijk door hun laboratoriumuitslagen uitgelegd kan worden. De NHA toonde aan dat plasminogeneratie mogelijk een meer sensitieve marker is bij patiënten met een mutatie in het protrombine gen of met afibrinogenemie. Een andere studie beschrijft simultane trombine- en plasminogeneratie metingen in plasma van patiënten met erfelijke angio-oedeem ten gevolge van een C1-inhibitor deficiëntie tijdens acute aanvallen en in remissie. Ook wordt een studie beschreven over de farmacodynamische effecten van toediening van recombinant geactiveerd FVII en plasma-gezuiverd FVII aan tien patiënten met FVII deficiëntie in een cross-over design. Het gebruik van dit design toont aan dat 3-4% FVII activiteit voldoende is om hemostase te bereiken in tien patiënten met FVII deficiëntie en daarmee mogelijk een gedeeltelijke verklaring is voor de verlengde effectiviteit van FVII concentraten ondanks hun korte halfwaardetijd. Het proefschrift sluit af met de voorwaarden waaraan een globale stollingstest zou moeten voldoen en bespreekt in hoeverre de NHA daaraan voldoet.

Een perfecte globale stollingstest moet:

zo weinig mogelijk interfereren met de hemostase

verschillende afwijkingen kunnen aantonen die leiden tot een bloeding of trombose



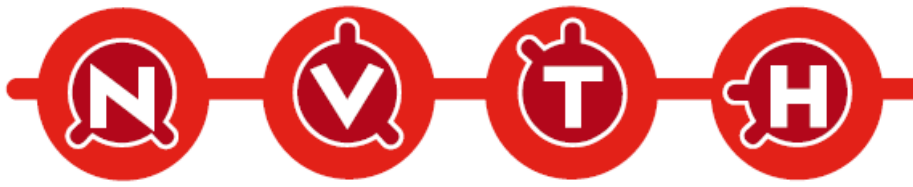
Nieuwsbrief

uitkomsten geven die een arts kan gebruiken voor een klinische beslissing .

eenvoudig hanteerbaar zijn.

meerwaarde hebben ten opzichte van de huidige standaardtesten.

Concluderend kan worden gesteld dat door de ontwikkeling van de 'nieuwe hemostasetest' nieuwe inzichten in de regulatie van de bloedstolling en de fibrinolyse in de verschillende condities vergroot kan worden. Deze kennis zal bijdragen tot het ontwikkelen van betere diagnostische bepalingen en de ontwikkeling en monitoring van alternatieve therapieën voor patiënten met aandoeningen in de hemostase.



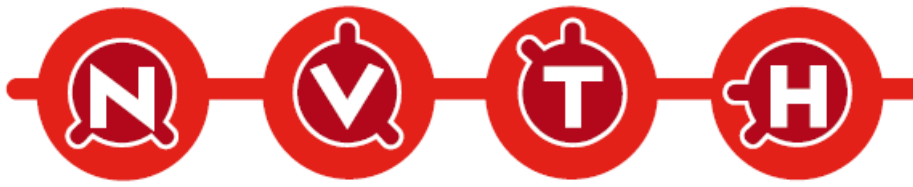
Nieuwsbrief

Naam: Myriam Dardikh
Titel: Detection of Coagulation Inhibitors: From the Nijmegen Assay to the low titre Inhibitors Assay.
Afdeling: Laboratoriumgeneeskunde, Radboud UMC
Verdediging: 1 Oktober 2013
Promotores: Joop Jansen
Co-promotores: Dr. Waander van Heerde

Betrouwbare detectie en kwantificering van verworven stollingsremmers is en blijft een uitdaging, zelfs voor gespecialiseerde laboratoria. Een bloedingsneiging in patiënten zonder een voorgeschiedenis van bloedingen, of onverwachte bloedingspatronen bij patiënten die zijn behandeld met substitutietherapie vanwege een congenitale deficiëntie van een of meer stollingsfactoren, kunnen duiden op de aanwezigheid van remmers. Idealiter zouden de testresultaten van het laboratorium de klinische anamnese moeten bevestigen. Echter, een aantal variabelen, zoals de gevoeligheid en specificiteit van de beschikbare reagentia, de kenmerken van de test en de interferentie van anticoagulantia (bijvoorbeeld heparine) of de aanwezigheid van lupus anticoagulans, zorgen voor extra moeilijkheden om de juiste diagnose te stellen. In dit proefschrift wordt de huidige stand van zaken van detectie van verworven stollingsremmers samengevat en bediscussieerd, en worden nieuwe testen beschreven voor verbetering van de detectie van deze remmers, in het bijzonder factor (F) VIII remmers.

Hoofdstuk 2 geeft een overzicht van de epidemiologie van verworven stollingsremmers en beschrijft de resultaten van een “workshop” (praktijkbijeenkomst) over de laboratoriumdetectie en kwantificering van remmers. Het doel van de workshop was onderzoek te doen naar de kwaliteit van remmer bepalingen in professionele ziekenhuis laboratoria, en de moeilijkheden te inventariseren die zich voordoen tijdens het analyseproces. De meest opmerkelijke observatie was het ontbreken van een duidelijke stap-voor-stap analyse naar de aard van een remmer indien eenmaal een gestoorde mengproef test was vastgesteld. In dit hoofdstuk is een goed gedocumenteerde diagnostische route (algoritme) beschreven om de karakterisering van een hemostase-remmer te vereenvoudigen.

De kenmerken en tekortkomingen van de bepalingen zijn beschreven in hoofdstuk 3. Hoewel de Bethesda test (BA) en de Nijmegen test (NA) zijn gestandaardiseerd, is de tussen-laboratorium variatie groot. Resultaten van externe kwaliteitscontrole onderzoeken van FVIII-remmer bepalingen, georganiseerd door het internationale kwaliteitsbeoordeling controle programma (ECAT) (sinds 2005) en het Britse nationale externe kwaliteitsbeoordeling controle programma (UKNEQAS) vertoonden een hoge inter-laboratorium variatiecoëfficiënt (CVb) van ongeveer 30% voor de NA en hoger dan 40% voor de BA. Deze resultaten werden bevestigd in een rondzending van de ECAT uitgevoerd in 2009, en een daarop



Nieuwsbrief

volgende workshop over de bepaling van FVIII-remmers uitgevoerd in Nijmegen in hetzelfde jaar.

Hoofdstuk 4 beschrijft de resultaten van de workshop en de problemen bij het kwantificeren van FVIII-remmers.

De resultaten van de workshop bevestigden dat het bufferen van normaal pool plasma (bNPP) en het gebruik van FVIII-deficiënt plasma als referentie plasma het aantal vals-positieve resultaten in remmer negatieve monsters verminderden en dus de specificiteit van de assay verbeterden. Bovendien bleek dat de mate van de verdunning van de plasmamonsters van groot belang is. Tijdens de workshop daalde de inter-laboratorium CV tot ongeveer 10% maar alleen als alle deelnemers precies dezelfde methode gebruikten, wat suggereert dat er potentiële mogelijkheden zijn om FVIII remmer testen te standaardiseren. Daarvoor is het een eerste vereiste dat de individuele laboratoria de aanbevelingen ook werkelijk implementeren.

Het grootste nadeel van de NA is de ongevoeligheid voor remmers met lage titer. Daarom is een nieuwe gevoelige FVIII remmer methode ontwikkeld, gebaseerd op de NA, en beschreven in hoofdstuk 5. De belangrijkste wijziging in deze test is de ultrafiltratiestap waarbij zowel patiënten plasma als controle plasma 4 tot 5 keer worden geconcentreerd. Een tweede wijziging in de methode is de aangepaste ratio van test plasma en bNPP van de incubatie mengsels. Deze lage-titer remmer test is 20 maal gevoeliger dan de klassieke testen (BA en NA) en heeft een detectiegrens van 0,04 BU/mL. Met deze test konden we de aanwezigheid van lage-titer FVIII remmers bepalen in hemofiliepatiënten met een remmer verleden in de eerste fase na de ITI therapie. Deze lage-titer remmers verkortten de halfwaardetijd van toegediende FVIII-producten en verklaarden de vaak voorkomende bloedingen in de vroege post-ITI periode aangezien de effectiviteit van de behandeling van HA patiënten sterk wordt beïnvloed door de lengte van de tijd dat een persoon doorbrengt met een te lage niveau van de stollingsfactor FVIII.

Hoofdstuk 6 beschrijft de resultaten van de validatie van de lage-titer test bij patiënten die deel hadden genomen aan de internationale ITI studie.

De klinische relevantie van de lage titer assay is aangetoond in de internationale ITI studie waar is bewezen dat deze test correleert met de halfwaardetijd. Daarom kan de lage titer assay worden gebruikt als een betrouwbare parameter om tolerantie te meten na de ITI-therapie. Verder onderzoek in een groter cohort is aan te bevelen om het belang van de lage- titer remmer test te inventariseren.



Nieuwsbrief



NVTH PhD Day 2014

Monday January 27, Utrecht

Location: Zalencentrum De Poort van Kleef, Mariaplaats 7 (entrance via restaurant Carré)

- 
- 9.30** **Arrival and registration**
 - 10.00** **Speed dating**
Get to know your fellow PhD students
 - 10.30** **Popular science writing**
Annemarie van der Zeeuw (Van der Zeeuw Tekst & Training)
 - 11.45** **Visualising science**
Louise Mennen (Mennen Training & Consultancy)
 - 13.00** **Lunch**
 - 14.00** **Questionable research practices & Scientific fraud**
Joeri Tijdkink (Psychiatrist, PhD student at VUMC Amsterdam)
 - 15.00** **Break**
 - 15.15** **Case discussion**
Discussion leader: Joeri Tijdkink
 - 16.00** **Pub quiz**
 - 16.45 -** **Drinks**

Registration is free of charge!

*Please register before **January 17**, by sending an e-mail with your name and institute to:*

phd.nvth@gmail.com



Nieuwsbrief



ISEV/ISTH educational session on Tissue factor, Microvesicles, Cancer and thrombosis

The Jurriaanse Kwartier, Rotterdam. Tuesday April 29th 2014

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met Rienk Nieuwland
(r.nieuwland@amc.uva.nl)

MLTD THE MEDITERRANEAN LEAGUE AGAINST THROMBOEMBOLIC DISEASES
www.medleague-thrombosis.org

23rd Biennial International Congress on Thrombosis

Valencia - Spain
14-17 MAY 2014

The **abstracts submission** period is until **January 15, 2014**
Information: www.thrombosis2014.org