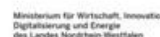




FunForLab

Serious games voor het beroep van medisch laboratoriumtechnoloog (MLT)

Handleiding voor de docent van de VR-game
+ Pedagogische aanpak voor MLT Studenten





Het FUNFORLAB-project en deze resulterende publicatie zijn tot stand gekomen met financiële steun van het Interreg Euregio Maas-Rijn (EMR) programma van de Europese Unie, evenals regionale programmepartners: Fédération Wallonie-Bruxelles, Provincie Luik, Provincie Limburg (NL), en Das Ministerium für Wirtschaft, Industrie, Klimaschutz und Energie des Landes Nordrhein-Westfalen. Met de investering van EU-fondsen in Interreg-projecten investeert de Europese Unie direct in de economische ontwikkeling, innovatie, territoriale ontwikkeling, sociale inclusie en onderwijs van dit gebied, dat zich uitstrekt van Leuven (België) in het westen, Keulen (Duitsland) in het oosten, en van Eindhoven (Nederland) in het noorden tot aan de grenzen van Luxemburg.

Het FUNFORLAB-consortium is een samenwerking tussen 3 landen en 6 organisaties:

CRIG HELMo, le Centre de Recherches des Instituts Groupés de la Haute École Libre de Mosane, België

CECOTEPE, Le Centre de Coopération Technique et Pédagogique associé à la Haute École de la Province de Liège (HEPL), België

FORS, le centre des Formations Continues, Recherches et Services de la Haute École de Namur-Liège-Luxembourg (Hennalux), België

UCLL, Hogeschool UC Limburg vzw, België

ZUYD Hogeschool, Nederland

UNIKLINIK RWTH AACHEN, Universitätsklinikum Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Duitsland

Website: <https://funforlab.eu>

E-mail: info@funforlab.eu

Disclaimer: de inhoud van deze publicatie is de exclusieve verantwoordelijkheid van de partners van het FUNFORLAB-project en kan op geen enkele manier worden beschouwd als de mening van de Europese Commissie.

Publicatiedatum: augustus 2023

Samenvatting

Het FUNFORLAB-project is een project van 2,5 jaar dat plaatsvond tussen maart 2021 en augustus 2023, met consortiumpartners uit België, Duitsland en Nederland in de Euregio Maas-Rijn (EMR).

De missie van het FUNFORLAB-project is om het beroep van medisch laboratoriumtechnoloog (MLT) te bevorderen, de opleiding en het onderwijs van MLT-studenten aan universiteitscolleges en gerelateerde onderwijsprogramma's in de EMR te verbeteren en te homogeniseren, en de grensoverschrijdende mobiliteit in de EMR te verbeteren. Het project richt zich specifiek op middelbare scholieren en hun leraren, mensen die niet in onderwijs, werk of training zitten (NEET's), en studenten en docenten in MLT-onderwijs.

Huidige MLT-onderwijsprogramma's in de EMR kenmerken zich door een solide theoretisch component, aangevuld met voldoende praktijktraining op school en tijdens stages op de werkplek. In België en Duitsland zijn minimale uren praktijktraining wettelijk vastgelegd om de graad van MLT te behalen. Echter, praktijktraining op school is voornamelijk handmatig, in tegenstelling tot het sterk geautomatiseerde karakter van analyses in professionele medische laboratoria. Middelen in het onderwijs zijn onvoldoende om dit verschil te overbruggen, daarom heeft het FUNFORLAB-project een virtueel reality (VR) serious game ontwikkeld. Invoer voor de ontwikkeling van het spel, evenals een samenvatting van de uitdagingen waarmee MLT-studenten worden geconfronteerd, werden verkregen door middel van een SWOT-analyse over de regio's (voor meer informatie over deze resultaten, raadpleeg het SWOT-rapport op de website van het FUNFORLAB-project). Door studenten vanaf het begin van hun studie te betrekken, zal het FUNFORLAB-spel vroegtijdig bewustzijn creëren van de dagelijkse realiteit in een professioneel medisch laboratorium en de uitdagingen waarmee MLT-professionals worden geconfronteerd, de verwachtingen van studenten verbeteren en hun vaardigheden verbeteren om zelfstandig automatische laboratoriumanalyses uit te voeren, en dit in een gecontroleerde, veilige en leuke digitale omgeving.

Deze trainingshandleiding biedt een inleiding tot het gebruik van serious games in het onderwijs, evenals een praktische trainingshandleiding voor MLT-docenten om het FUNFORLAB-spel op te zetten en te gebruiken in hun lessen, om studenten een realistische maar op spel gebaseerde kijk te geven op de dagelijkse routine in een professioneel medisch laboratorium en een manier om hun vaardigheden in geautomatiseerde medische analyse te oefenen. Niet alleen MLT-docenten kunnen profiteren van deze trainingshandleiding, maar ook MLT-programmadirecteuren van de consortiumpartners van FUNFORLAB kunnen dit gebruiken als een voorbeeld van goede praktijk van hun eigen instelling om het spel ook buiten de EMR te verspreiden.

Inhoudstabel

Inleiding	6
Doel: Het FunForLab project	6
De FunForLab context	7
De partners.....	8
De handleiding.....	9
Het pedagogische hulpmiddel: begrip van virtual reality training	10
Wat is virtual reality (VR)?.....	10
Voordelen van VR training	11
Game verhaal	12
Pedagogische aanpak voor MLT Studenten	13
De wetenschappelijke methode.....	13
Vaardigheden	13
Cursus en duur	14
Voorkennis.....	14
Instructies voor het gebruik van het VR spel	14
1. Inleiding	15
2. Tutorial	16
3. Hoofdstuk 1	17
4. Hoofdstuk 2	18
5. Hoofdstuk 3	18
VR spel FAQs (veelgestelde vragen).....	21
Conclusie	24
Teaching resources (English)	25
Teaching aid: Theory concepts.....	25
Constitution of blood	25
Preparation of plasma and serum for analysis.....	25
Origin of the figurative elements in blood	26
Examination of blood	27
Quantitative analysis	28
Quantitative study of white blood cells	31
Quantitative study of platelets.....	32
Morphological study of the figurative elements of blood	32
Investigation of the bone marrow.....	32
Examination of lymphoid organs.....	34
ADDENDUM: Mature blood cells.....	34

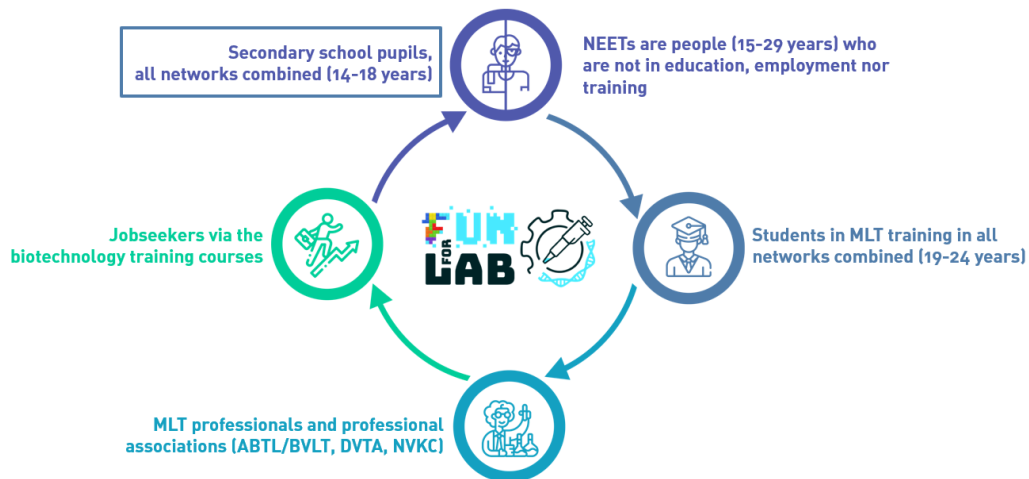
Clinical cases: pedagogical material	35
Introduction case: Anaemia	35
Chapter 1: Sylvia	36
Chapter 2: Olaf	38
Chapter 3: Aureliano Foguinho	39
Activity sequence	41
Teaching aid: Media literacy questionnaire	42
Appendix A	44
Appendix B	45

Inleiding

Doel: Het FunForLab project

Het Interreg FunForLab-project zal door de ontwikkeling en het verspreiden van twee Serious Games verschillende doelgroepen aanspreken:

- Middelbare scholieren: Bevorderen van wetenschappelijke beroepen, waaronder MLT, onder middelbare scholieren.
- MLT-studenten: Vergroten van specifieke vaardigheden op het gebied van geautomatiseerde analyses, gelijkwaardige training bereiken in de EMR, grensoverschrijdende mobiliteit vergroten en daarmee de werkgelegenheid vergroten.
- MLT-professionals: Mogelijkheid om FUNFORLAB te gebruiken als een ICTE-tool voor voortgezet onderwijs.
- Werkzoekenden via wetenschappelijke opleidingscursussen.



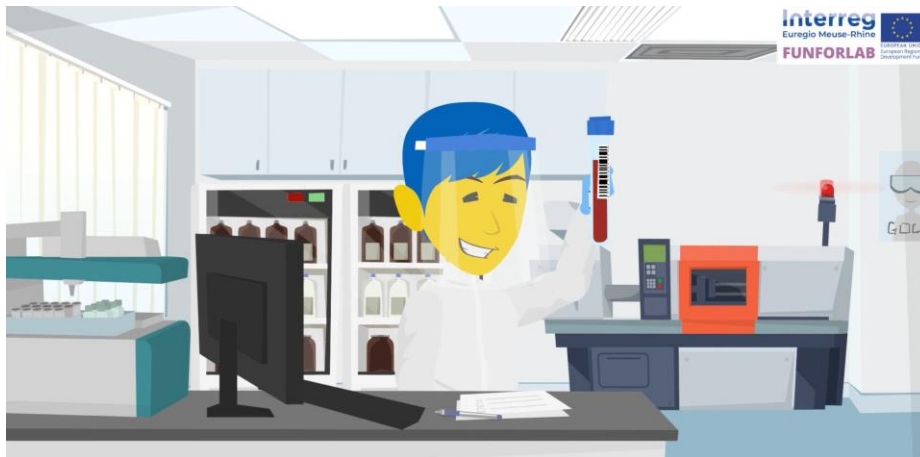
Figuur 1. FunForLab doelpubliek (figuur in het Engels)

Doelgroep + FunForLab MLT-onderwijsdoelstellingen

MLT-studenten en MLT-docenten behoren tot de belangrijkste doelgroepen van het FunForLab-project. De SWOT-analyse die aan het begin van het project is uitgevoerd, heeft benadrukt dat er een kloof bestaat tussen de MLT-opleiding en de sterk geautomatiseerde werkomgeving waarin MLT's laboratoriumanalyses uitvoeren. Hoewel elk curriculum in de EMR-regio een adequate training en hands-on aanpak biedt, wordt werken in een geautomatiseerde omgeving pas geleerd tijdens stages en de initiële opleiding in het veld aan het begin van de carrière van MLT's. Met behulp van het FunForLab virtuele realiteit (VR) serious game streven we ernaar deze kloof te dichten en eerder kennis te maken met de automaten tijdens de MLT-opleiding.

De FunForLab context

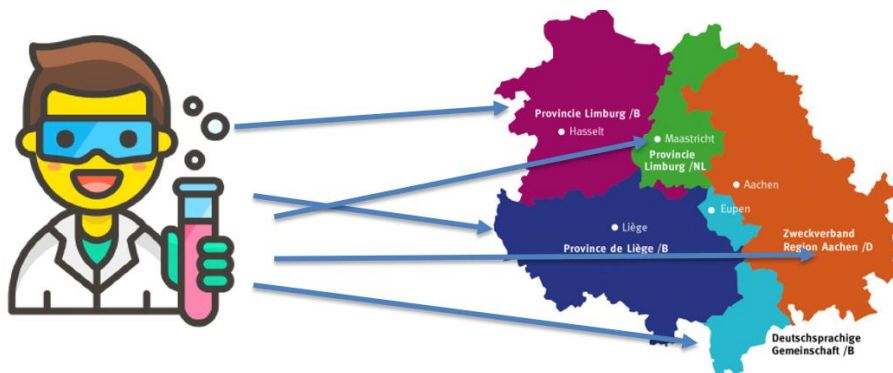
Een MLT is een paramedische gezondheidsprofessional die in vitro laboratoriumtests uitvoert op menselijke monsters (zoals bloed, urine of hersenvocht) en die toezicht houdt op deze analyses en de nauwkeurigheid van de medische gegevens en resultaten garandeert. De MLT helpt bij het stellen van een nauwkeurige diagnose voor artsen.



Figuur 2. Medisch laboratorium technoloog

De Euregio Maas-Rijn bestaat uit de volgende vijf regio's:

De Provincie Luik in België, de Duitstalige Gemeenschap in België, de Provincie Limburg in België, het zuidelijke deel van de Provincie Limburg in Nederland en de Provincie Aken in Duitsland. Deze regio's werken samen binnen de Euregio om samenwerking, economische ontwikkeling en culturele uitwisseling over hun grenzen heen te bevorderen.



Figuur 3. MLT mobiliteit over de grenzen heen in de EMR

De partners

Zes partners voor gezamenlijke inspanningen en gedeelde kennis:



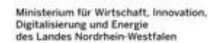
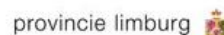
Figuur 4. FunForLab partners in EMR

Om deze uitdagingen aan te gaan, bracht het Funforlab-project een consortium bijeen, waaronder:

Het CRIG Research Center (HELMo, Luik, BE), als hoofdpartner; met ondersteuning van de MLT Hogeschool school UCLL (Hasselt, BE), ZUYD (Heerlen, NL), UKAachen (Aken, DE) als financiële partners die pedagogische en technische vaardigheden op het gebied van wetenschap en biomedische wetenschappen inbrachten; CECOTEPE Training Center (HEPL, Luik, BE), en FoRS Research Center (Henallux, Namen, BE), als financiële partners met ervaring in de ontwikkeling van IT-tools en virtuele realiteit.

Financiële ondersteuning

Het FunForLab-project wordt gefinancierd door:



Het FUNFORLAB-project werd gefinancierd door Europese subsidies INTERREG EMR voor CALL 6 op het gebied van sociale inclusie. Het project wordt ook medegefinancierd door de Waalse Regio en de Federaties Wallonië-Brussel en de Duitse Regio in België; de Provincie Limburg in Nederland en het Ministerie voor Economische Zaken, Innovatie, Digitalisering en Energie van de deelstaat Noordrijn-Westfalen in Duitsland.

De handleiding

Deze instructiehandleiding is bedoeld om MLT-docenten in de Euregio Maas-Rijn te helpen bij het worden van VR-gamebegeleiders en biedt inspiratie voor de implementatie van het FunForLab VR-spel in de MLT-opleiding. Het bevat:

- Projectdoelstellingen
- De pedagogische hulpmiddelen van het spel
- Instructies voor het gebruik van het spel
- Implementatie + inspiratie voor VR-training binnen het MLT-curriculum

Het doel is om een gemeenschappelijk pedagogisch kader te hebben voor alle regio's in EMR bij het gebruik van het FunForLab serious game (VR) tijdens MLT-training.

De instructiehandleiding is gericht aan MLT-docenten en moet worden gebruikt in combinatie met de trainingshandleiding + game-tutorials (video's) die zijn gemaakt voor MLT-studenten. Zie de QR-code hieronder voor toegang tot de game-download, trailer, installatiegids en tutorials.



Figuur 5. QR code voor toegang tot het FunForLab VR spel.

Het pedagogische hulpmiddel: begrip van virtual reality training

Serious Game definitie: "Een serious game is een "educatieve toepassing, waarvan de oorspronkelijke bedoeling is om op een niet-uitputtende en niet-exclusieve manier serieuze aspecten, zoals onderwijs, leren, communicatie of zelfs informatie, op coherente wijze te combineren en tegelijkertijd de plezierige aspecten van videogames" [ALV 07].

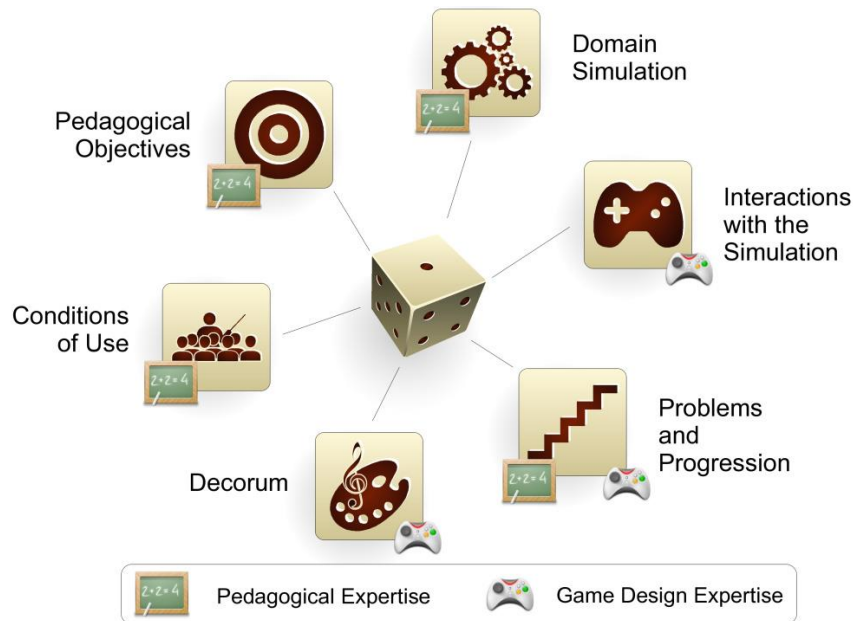
Bron: [Connected Healthcare for the Citizen, 2018](#)

De serious game die in deze handleiding wordt beschreven en tijdens het FunForLab-project is ontwikkeld, is een virtueel reality (VR) spel dat steunt op twee soorten competenties (input) en expertise: de gameontwerper/ontwikkelaar en de MLT-docent/lector. Toch blijft het een uitdaging om een serieuze game te creëren die zowel amusant als educatief is. Door gebruik te maken van de verschillende expertise en knowhow van alle betrokken partners, werd in een coöperatieve aanpak een VR-game gebouwd die zowel "plezier & feiten" combineert, zodat het uiteindelijke VR-spel MLT-studenten kan opleiden en hen in staat stelt te oefenen in een virtueel laboratorium.

Wat is virtual reality (VR)?

Virtual Reality is een door de computer gegenereerde omgeving die een **realistische** 3D-ervaring simuleert, waarbij gebruikers worden ondergedompeld in een **interactieve** en boeiende omgeving. Met andere woorden, er werd een digitale/virtuele MLT-laboratoriumomgeving gecreëerd waarmee de speler de verschillende aspecten van deze werkomgeving kan ervaren en kan leren hoe monsters te hanteren op een interactieve manier, inclusief feedback ontvangen en laboratoriumkennis integreren.

Tijdens de ontwikkeling van deze serious game werden de 6 aspecten van game-ontwerp in overweging genomen. Deze worden hieronder weergegeven in Fig. 6. Aangezien ons FunForLab-consortium bestond uit verschillende partners met verschillende expertisegebieden, leverde elke partner feedback op het spel en maakte deel uit van de pedagogische expertgroep of het game-ontwerp/ontwikkelingsteam.



Figuur 6. Grafische weergave van De Zes Aspecten van Serious Game Design. Voor elk aspect wordt elk type expertise weergegeven door een pictogram. Bron: Marne et al. 2012. "The Six Facets of Serious Game Design: A Methodology Enhanced by Our Design Pattern Library"

Voordelen van VR training

Tijdens de MLT-training worden de meeste laboratoriumtechnieken onderwezen met behulp van handmatige methoden, wat in contrast staat met de geautomatiseerde methoden in de meeste klinische diagnostische laboratoria. Het FunForLab-serieuze spel biedt virtuele realiteitstraining die realistisch, veilig is en herhaalbare scenario's biedt, waardoor het leerbehoud en de betrokkenheid worden verbeterd en tegelijkertijd de risico's worden geminimaliseerd. Een hands-on benadering in een virtueel "klaslokaal" stelt de speler in staat "te leren door te doen", wat is bewezen als de beste manier om informatie en vaardigheden te leren en te behouden.

Voordelen van Serious Games in een MLT-onderwijscontext:

- Motivatie en betrokkenheid:** serieuze spellen kunnen de aandacht van de studenten vastleggen en hen motiveren, wat op zijn beurt hun betrokkenheid en participatiepercentages verbetert.
- Ervaringsleren:** serieuze spellen bieden simulaties van situaties uit het echte leven waardoor studenten zelf de gevolgen van hun acties en beslissingen kunnen ontdekken.
- Onmiddellijke feedback:** serieuze spellen bieden onmiddellijke feedback, waardoor studenten fouten kunnen corrigeren en snel begrip kunnen krijgen van goede praktijken zonder beoordeeld te worden.
- Samenwerking:** serieuze spellen bieden mogelijkheden voor samenwerking en competitie tussen studenten, wat de communicatie en teamwork stimuleert.
- Aanpassing:** studenten maken vorderingen op hun eigen tempo.

Overwegingen voor integratie in MLT-cursussen

Het FunForLab VR-spel is het meest geschikt voor studenten die al enige ervaring hebben in het laboratorium, vooral gezien de trainingsdoelstellingen. We raden aan om het spel te gebruiken als een aanvullend pedagogisch hulpmiddel tijdens laboratoriumtraining (2e jaar van de MLT-opleiding) en als een kennismaking met de laboratoriumomgeving vóór stages. Bovendien is de inhoud van het spel ontworpen voor een niveau verder dan "beginneling", en de gebruikerservaring en speldoelen zijn ook specifiek ontwikkeld met MLT-studenten in gedachten. Niettemin kan elke speler met interesse in het spel het FunForLab VR-spel downloaden en spelen in combinatie met een VR-headset en bedieningselementen (Meta Quest, meta.com).

Tot slot moeten veiligheidsmaatregelen in overweging worden genomen bij het spelen van een VR-spel, zoals het creëren van een veilige begrenzing en ruimte om te spelen op de gekozen locatie. Bij het instellen van de VR-headset is dit een voorwaarde om verder te kunnen spelen.

Game verhaal

Het is het jaar 2051. Ondanks talloze waarschuwingen van wetenschappelijke experts en verontrustende rapporten van het Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) in de afgelopen decennia is er niet genoeg gedaan om klimaatverandering te bestrijden. Natuurrampen, oorlogen en virusepidemieën zijn toegenomen. Smeltend ijs doet het water stijgen, waardoor veel delen van de wereld onleefbaar worden. Met de hulp van de grootste multinationals hebben de regeringen van veel landen de kolonisatie van de planeet Mars georganiseerd om de mensheid te redden. Deze missie heet EMR (Earth to Mars Rescue). Prioriteit wordt gegeven aan mensen met bruikbare capaciteiten die gecertificeerd moeten worden door laboratoria. Er gaan geruchten dat sommige laboratoria worden beheerd door maffia's en resultaten vervalsen. Een jonge MLT wordt ingehuurd door de Europese geheime diensten om de geldigheid van resultaten uit een verdacht laboratorium te verifiëren en te helpen bij het ontmantelen van een lokale maffia. Als ze slagen, zullen ze beloond worden met een MLT-baan op een ruimteschip dat naar Mars gaat. Ze mogen hun astmatische zusje meenemen die lijdt onder de klimaatverandering op aarde.

Het verhaal speelt zich af in de toekomst, het is een dystopie waar klimaatverandering de aarde onleefbaar heeft gemaakt. Het onderwerp is actueel en interessant om te bespreken met leerlingen:

- a) Milieubewustzijn: begrip van de impact van de mens op het milieu en de resulterende onbalans in ecosystemen.
- b) Leren over duurzaamheid: educatie ter bevordering van milieuvriendelijk gedrag.
- c) Het ontwikkelen van een gevoel van verantwoordelijkheid: leren dat de manier waarop we leven invloed heeft op het milieu, en dus het versterken van betrokkenheid.

d) Het begrijpen van collectieve actie: uitleggen hoe collectieve acties een grotere impact hebben en benadrukken van het belang van solidariteit bij het opzetten van collectieve projecten. Leerlingen onderwijzen over de oorzaken en gevolgen van klimaatverandering maakt het waarschijnlijker dat ze een proactieve en positieve benadering zullen aannemen ten aanzien van de milieuproblemen waarmee ze in hun dagelijks leven worden geconfronteerd.

Pedagogische aanpak voor MLT Studenten

De wetenschappelijke methode

De wetenschappelijke methode is een systematische benadering die wordt gebruikt om de natuurlijke wereld te onderzoeken en te begrijpen. Het omvat een reeks stappen die wetenschappers gebruiken om hypothesen te formuleren en te testen, bewijs te evalueren en conclusies te trekken.

Observatie	De overheid heeft ons ingehuurd om enkele laboratoriumtests opnieuw uit te voeren die zijn uitgevoerd in een ander laboratorium. Ze vermoeden dat de resultaten van dit andere laboratorium niet voldeden aan de normen.
Formuleren van een vraag	Zijn die resultaten betrouwbaar of niet? Is het monster gezond of pathologisch?
Ontwikkelen van een hypothese	Als we monsters opnieuw testen in ons laboratorium en andere resultaten vinden, kunnen we denken dat hun resultaten niet betrouwbaar zijn: er heeft vervalsing van medische gegevens plaatsgevonden.
Ontwerpen van een experiment	Testen van 2 monsters uit dit laboratorium waarvan we vermoeden dat er sprake is van gegevensvervalsing.
Data collecteren en analyseren	Vergelijken van de resultaten tussen ons laboratorium en dat van het verdachte laboratorium. Ze zijn niet hetzelfde.
Conclusies trekken	Het verdachte laboratorium heeft vervalste resultaten gepubliceerd.
Communicatie van bevindingen	Communicatie van de juiste resultaten aan de overheid.

Vaardigheden

Om studenten algemene kennis te verschaffen waarmee ze hematologische cytologische technieken kunnen gebruiken (FHL, diagnose van leukemie), hemostase-onderzoekstechnieken, immuunhematologie- en transfusietechnieken, en geautomatiseerde systemen (hemogram, flowcytologie en celherkenning), zodat de student geschikt is om te werken in het hematologielaboratorium, zowel in de routine als in onderzoek.

Aan het einde van deze activiteit zullen de volgende processen worden uitgevoerd:

- Vergelijken van fysiologische gegevens van een gezond persoon en een persoon die lijdt aan een infectieziekte (bloedonderzoek, urinetest, microscopische waarnemingen, enz.).

- Het theoretische fundament van hematologie gebruiken om ze toe te passen op wetenschappelijke reflectie.
- Grafieken en tabellen interpreteren die zijn verkregen uit analytische proeven.
- Resultaten interpreteren door analyse en argumentatie.

Cursus en duur

Deze pedagogische reeks is een voorbeeld van hoe het VR-spel kan worden gebruikt voor de opleiding van MLT-studenten. Natuurlijk kunt u het VR-spel op een andere manier gebruiken, tijdens MLT-training en laboratoriumcursussen.

- 3 lesperioden van elk 1 uur voor theoretische concepten en klinische gevallen (hoofdstuk 1-3)
- 3 VR Game testsessies om de klinische gevallen te illustreren: 15 minuten per sessie

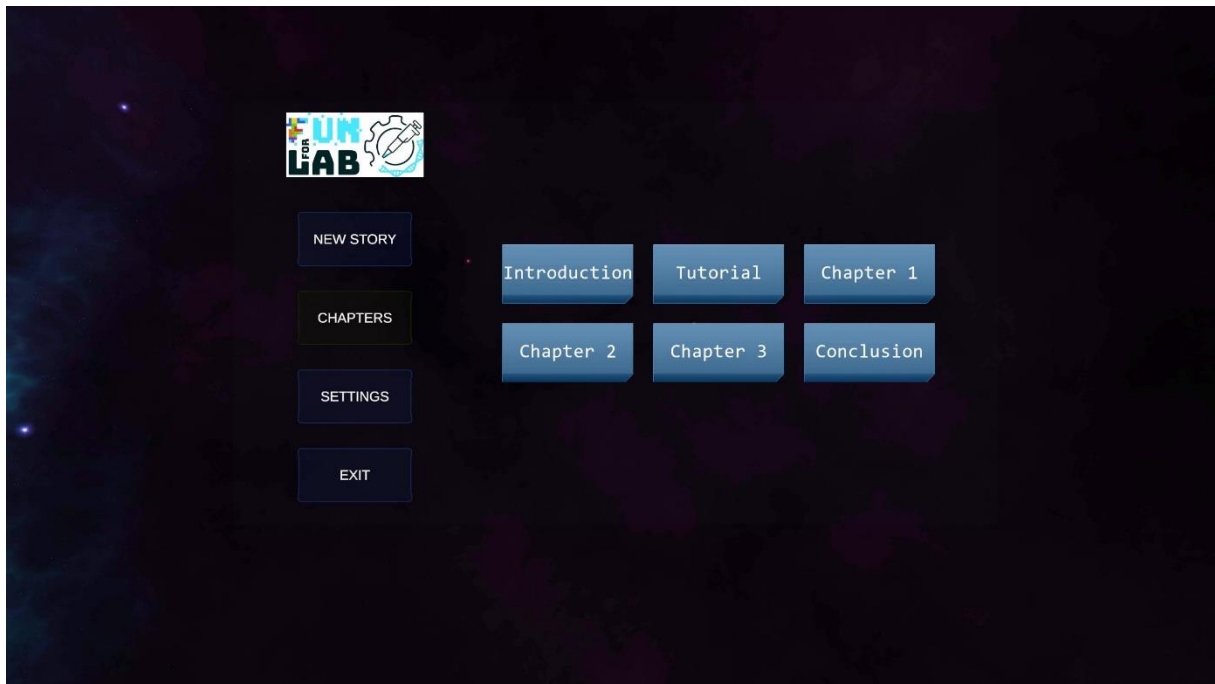
Voorkennis

- Begrijpen hoe de eukaryotische cel functioneert en georganiseerd is, evenals de basisprincipes van de celbiologie.
- Weten hoe je een optische microscoop moet gebruiken.
- Vertrouwd zijn met de inhoud van de hematologiecursus, namelijk:
 - Het proces van hematopoëse en de kenmerken van de verschillende bloedcellen;
 - Fysiologie en pathologie van bloed- en beenmergcellen;
 - Diagnostische analyses;
 - De waarden van het hemogram van een gezonde patiënt kennen en de resultaten bespreken.

Instructies voor het gebruik van het VR spel

In deze handleiding zullen we een overzicht van het spel geven. Specifieke tutorials en instructievideo's zijn online beschikbaar (zie link: <https://funforlab.eu/nl/virtual-reality-2/> of de QR-code in figuur 5 voor directe toegang). Nadat je het spel hebt geïnstalleerd, de VR-headset hebt ingesteld en het spel hebt betreden, zie je het hoofdmenu en een overzicht van de hoofdstukken (Figuur 7). Als je voor het eerst speelt, moet je beginnen met de introductie, gevolgd door de tutorial, hoofdstukken 1, 2 en 3, en het spel afsluiten met de conclusie. Natuurlijk kun je ook hoofdstukken herhalen en in een andere volgorde spelen als je dat wilt.

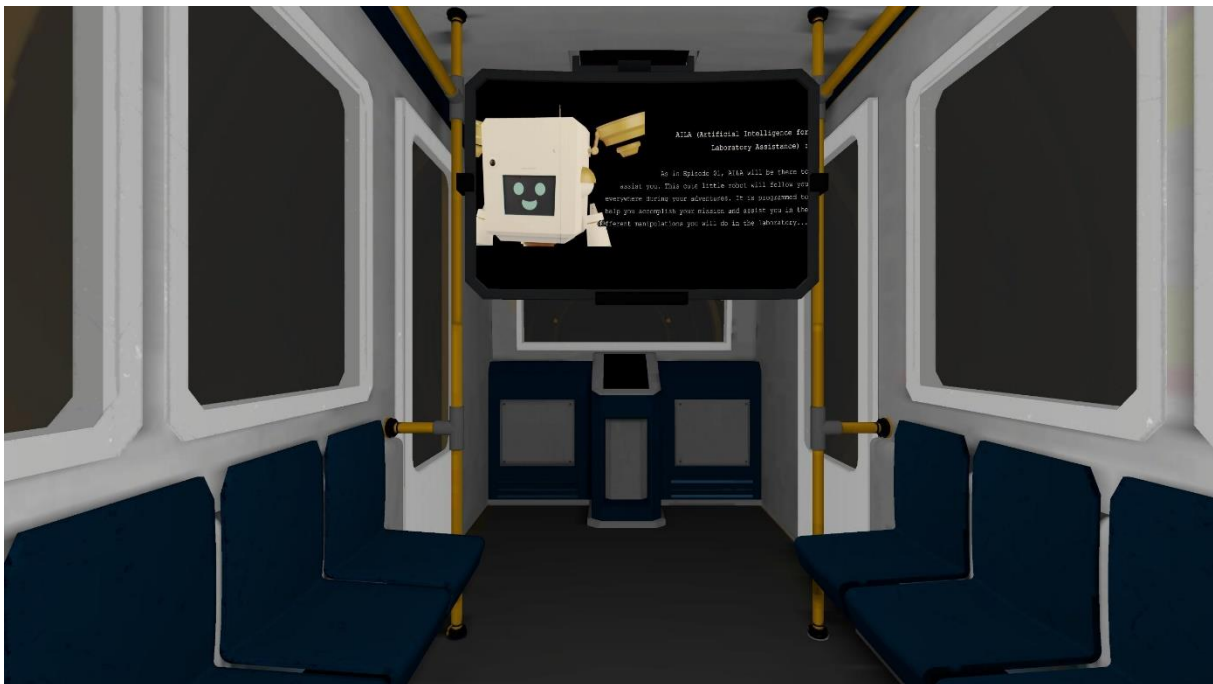
Opmerking: Voor extra pedagogisch materiaal en docenten tools, zie verder in deze handleiding.



Figuur 7. VR spel – Hoofdmenu met hoofdstukken

1. Inleiding

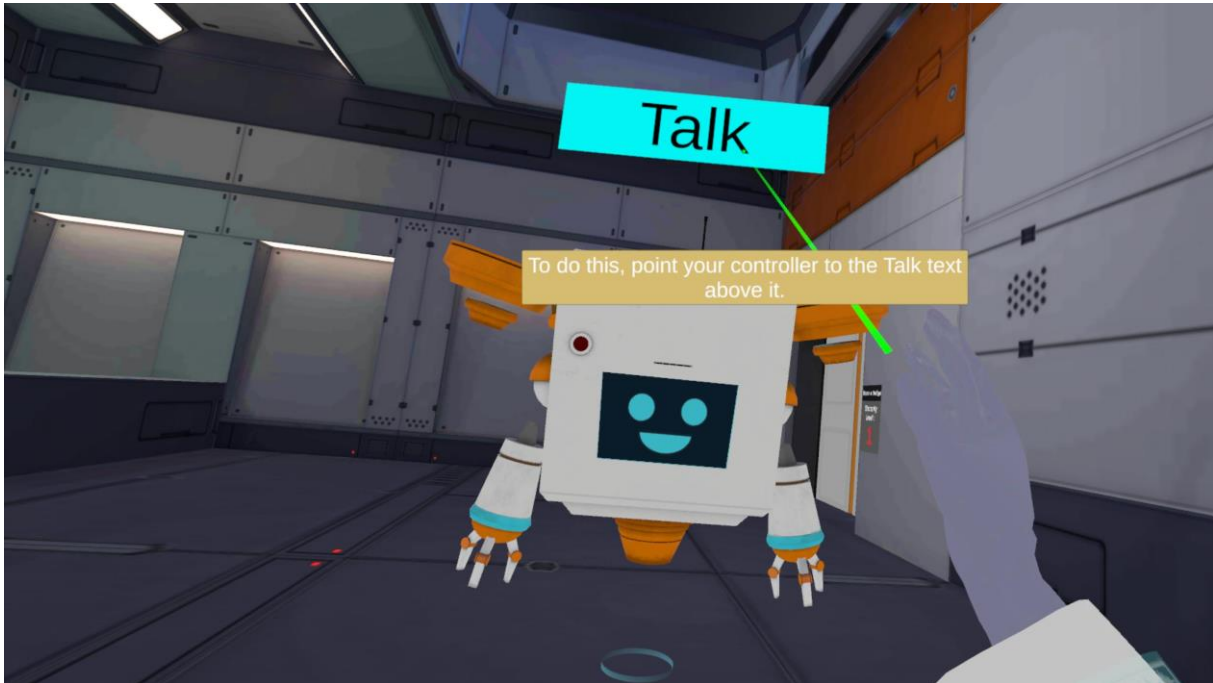
Het contextverhaal van het spel en de introductie worden uitgelegd door de robot AILA.



Figuur 8. VR spel – Inleiding.

2. Tutorial

De tutorial gaat over hoe het spel te spelen. De speler krijgt instructies over hoe te interageren in het spel en krijgt een oefenronde. De robot geeft een rondleiding door het laboratorium en legt het doel van alle kamers uit.



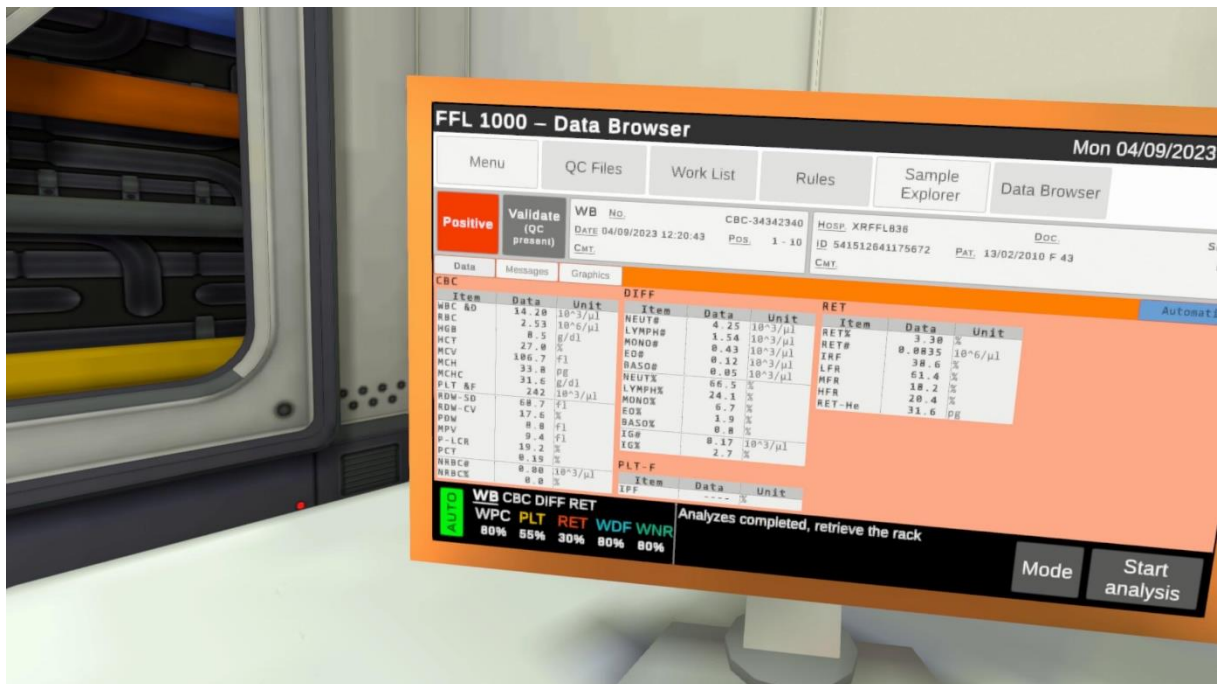
Figuur 9. VR spel– Hoe te spelen.



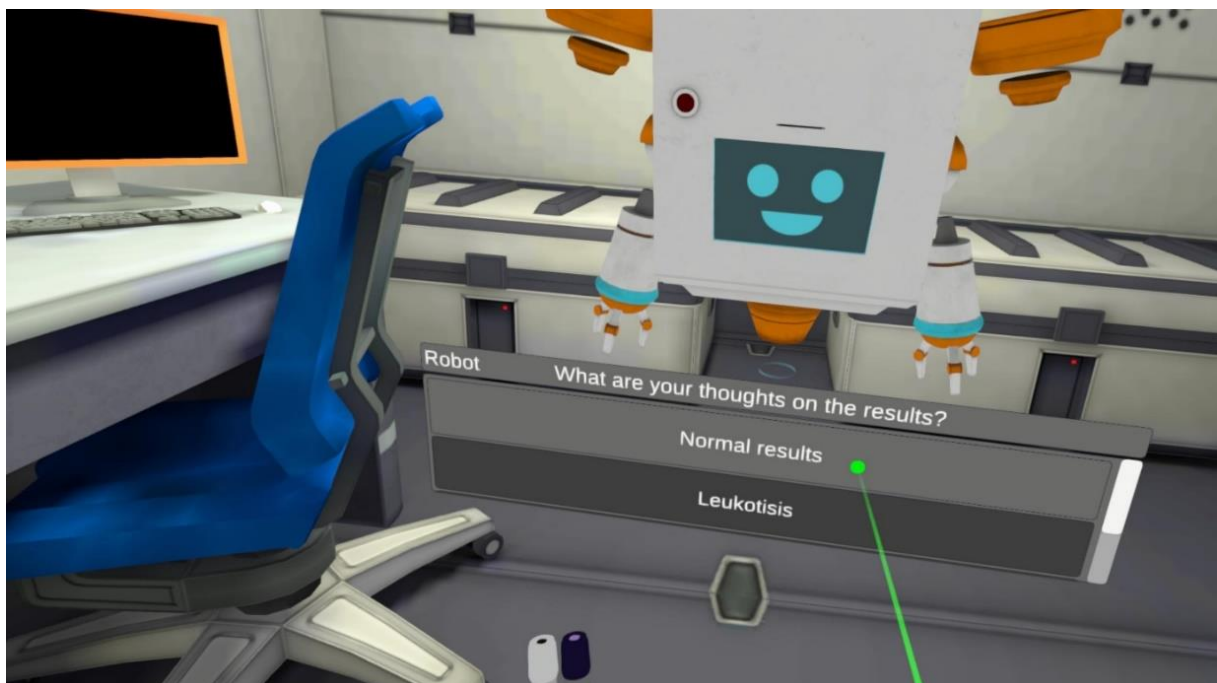
Figuur 10. VR spel – Hoe te bewegen.

3. Hoofdstuk 1

De speler zal zijn eerste CBC-analyse uitvoeren met de automaat op het monster van Sylvia. De speler wordt getest op hun kennis aan de hand van een vragenlijst.



Figuur 11. VR spel – Automaat resultaten.



Figuur 12. VR spel – Voorbeeld van een quiz.

Interpretatie en conclusie: het hemogram is normaal.

Robot: "Goed, we kunnen de scheepsarts bellen. Hij kan Sylvia vertellen dat alles in orde is!"

4. Hoofdstuk 2

Tijdens het tweede hoofdstuk zal de speler de monsters van Olaf analyseren. Deze klinische casus zal de pathologie van bèta-thalassemie introduceren, de verschillende hemoglobinefracties en het Sebia capillaire geautomatiseerde systeem. Er zal een hemogram worden uitgevoerd met behulp van de automaat en er zal ook een bloeditstrijkje worden getest.



Figuur 13. VR spel – Het Hematologie lab.

5. Hoofdstuk 3

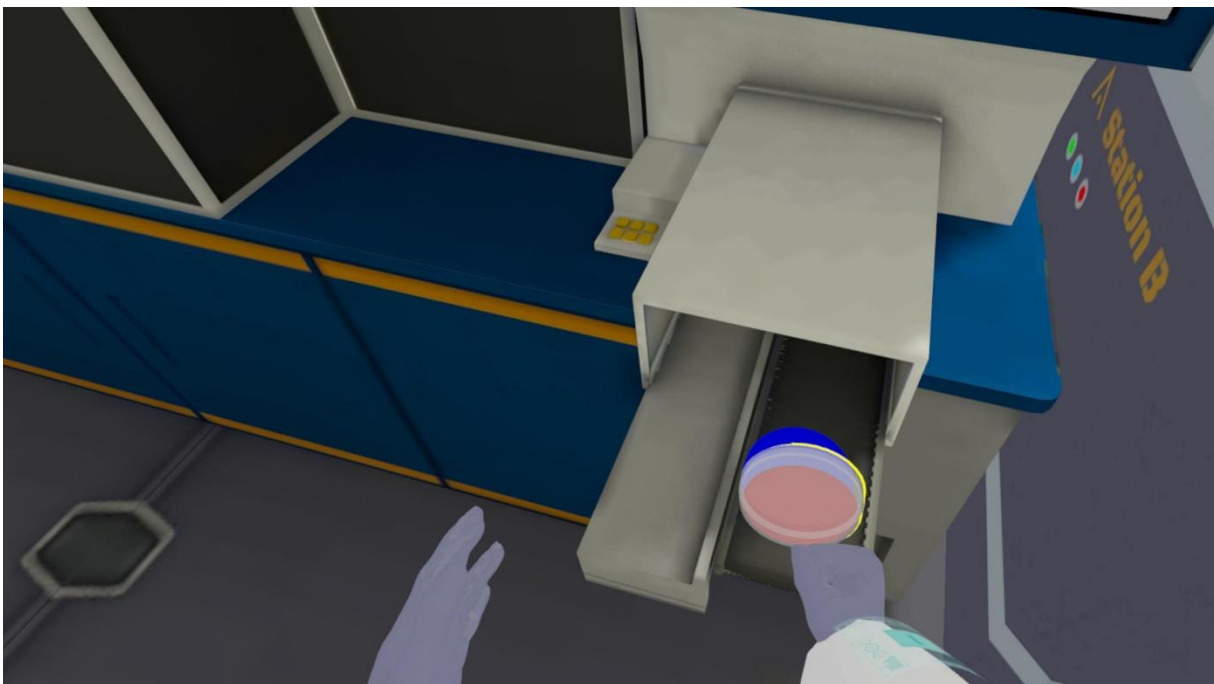
In het derde hoofdstuk zullen we ons richten op Aureliano Foguinho. Deze zaak introduceert CRP-analyse en de verdenking van meningitis door microbiologische analyse.



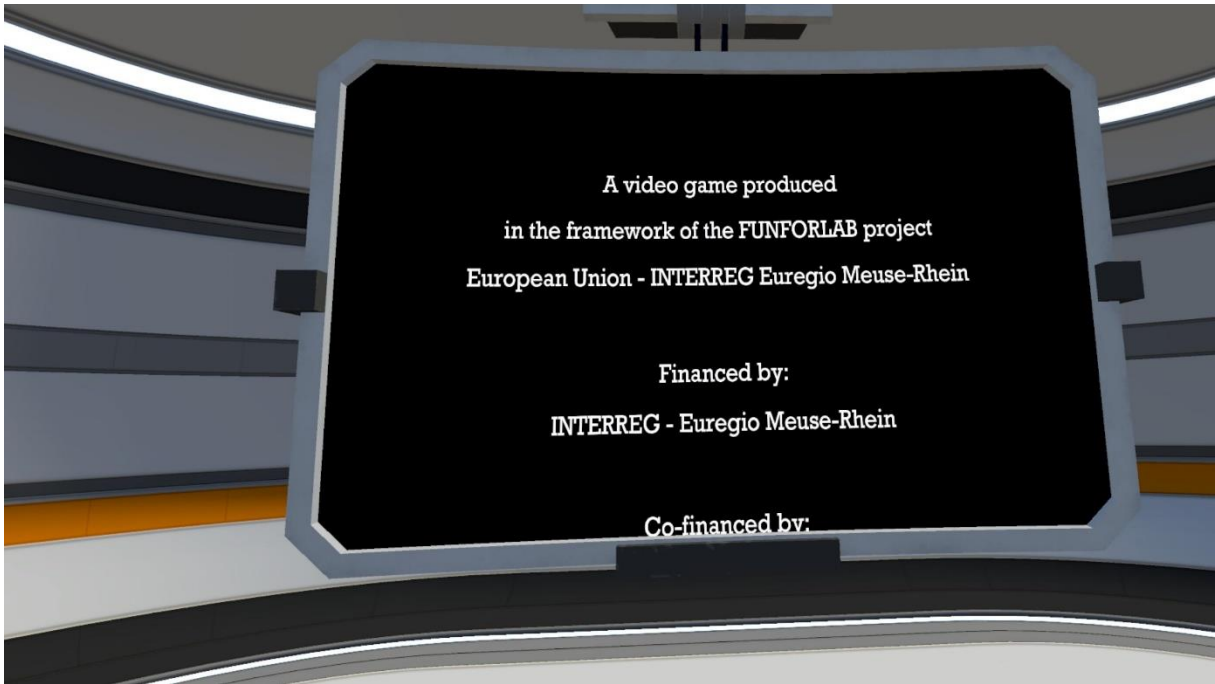
Figuur 14. VR spel – Het CRP labo.



Figuur 15. VR spel – Archiveren van stalen.



Figuur 16. VR spel – Microbiologie automaat.



Figuur 17. VR spel – Outro van het spel.

VR spel FAQs (veelgestelde vragen)

Voor een bijgewerkte versie van de veelgestelde vragen verwijzen we naar de FunForLab-website (funforlab.eu) en het forum (<https://funforlab.eu/community/>).

1. Wat heb ik nodig om het spel te spelen?

Om het VR-spel te spelen, heb je een VR-headset en bedieningselementen nodig (zoals de Meta Quest). Je hebt ook een WiFi-verbinding nodig.

2. Hoe installeer ik het spel?

Download de apk-gegevens via onze website of klik op de QR-code hieronder. Om het spel te installeren, download de Sidequest-app en sluit je headset aan. Kies de funforlab.apk-gegevens en klik op start om over te zetten. Op je headset kies je 'onbekende bron', het FunForLab-spel zou hier moeten verschijnen. Selecteer het spel om te spelen.



3. Hoe beweeg ik de avatar?

Klik met de handset op de terugknop. Een blauwe lijn zou je moeten laten zien waar je naartoe moet gaan, klik nogmaals om de lijn te volgen. Tijdens de tutorial kun je oefenen met het bewegen van je avatar. Zie ook Figuur 10.

4. De avatar volgt mijn instructies niet?

Als er een tekst is, heb je al op 'doorgaan' geklikt?

5. Hoe kan ik de taal wijzigen?

Het spel kan in 4 talen worden gespeeld (Engels, Nederlands, Duits en Frans). De taal kan worden gewijzigd door naar Instellingen > taal wijzigen te gaan.



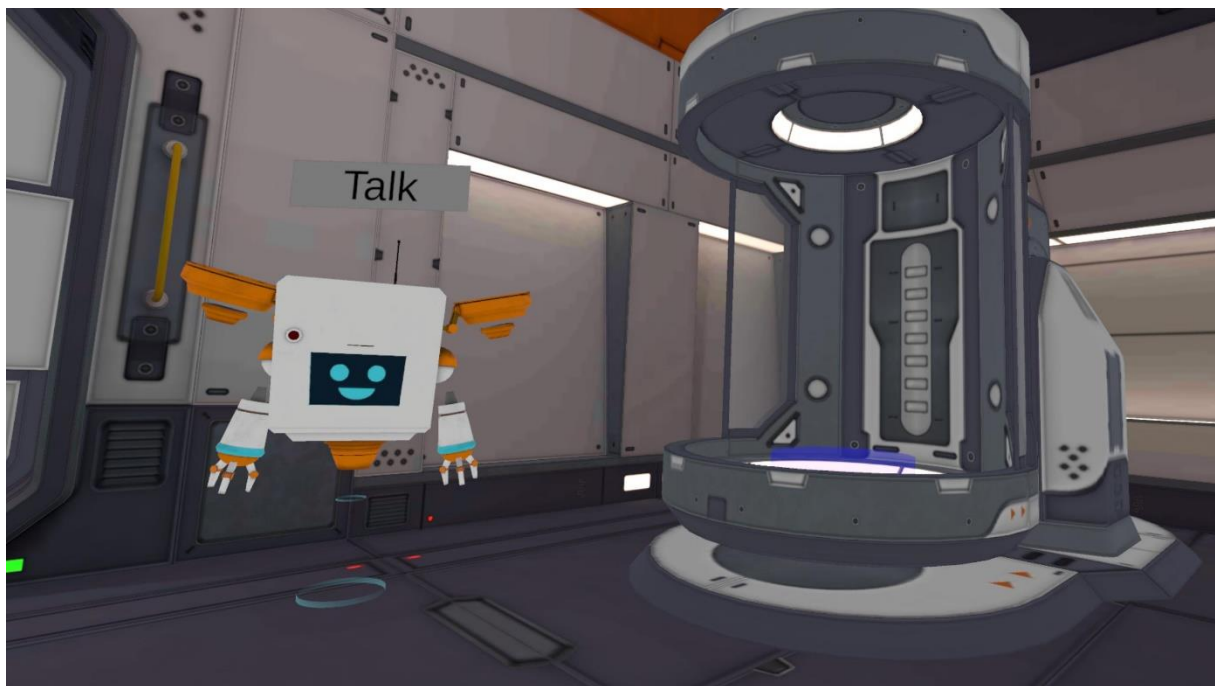
Figuur 18. VR spel – Instellingen – kies je taal.

6. Hoe kan ik de naam van de speler wijzigen?

Start de tutorial en wijzig de naam.

7. Hoe trek ik de labjas (beschermende kleding) aan?

Ga naar de kleedcapsule (Figuur 18) in het ruimteschip, stap erin en selecteer de labjas (Figuur 19).



Figuur 19. VR spel – omkleedcapsule



Figuur 20. VR spel - omkleedcapsule – selecteer labojas.

8. Ik zit vast, het spel laadt niet!?

Ga terug naar het hoofdmenu en hervat het spel.

9. Hoe hervat ik het spel?

Als je afsluit en je was midden in een hoofdstuk, word je automatisch teruggebracht naar het midden van de casus.

10. Mijn vraag staat niet in de FAQ.

Ga naar het FunForLab-forum (klik op de QR-code hieronder) en stel je vragen. Kom later terug om het antwoord te zien.



Continue Verbetering en Toekomstige Ontwikkelingen

In de komende jaren, wanneer het FunForLab VR-spel zal worden geïntegreerd in de verschillende leerplannen van onderwijsinstellingen, zal worden bekeken welke impact het

spel heeft op de MLT-opleiding. Hiervoor worden de betrokken partners en docenten gevraagd om de impact van VR-training op laboratoriumprestaties te beoordelen. Om de discussie gaande te houden, is de FunForLab-community (forum) de plek om contact te leggen en praktisch advies en bevindingen te delen.

Bovendien kan elke partner de trainingsscenario's/hoofdstukken uitbreiden, zodat het FunForLab-spel evolueert en een breder scala aan vaardigheden en situaties bestrijkt.

Conclusie

Het integreren van een serieus virtual reality-spel in laboratoriumtraining kan de effectiviteit en betrokkenheid van opleidingsprogramma's voor MLT-studenten aanzienlijk verbeteren. Door de richtlijnen in deze handleiding te volgen, kunnen MLT-docenten zorgen voor een naadloos integratieproces dat de voordelen van virtual reality-training en kennismaking met het gebruik van automaten maximaliseert. Evalueer regelmatig de impact van het trainingsprogramma en blijf flexibel ten opzichte van ontwikkelingen in VR-technologie voor continue verbetering.

Teaching resources (English)

Onderstaande lesmateriaal en onderwijsmiddelen dienen ter inspiratie. Deze werden niet vertaald van het origineel (Engels). Gelijkaardig cursusmateriaal wordt gebruikt in de verschillende deelnemende onderwijsinstellingen en kan daar in de gebruikte taal geraadpleegd worden (handboeken/cursussen).

- FunForLab's serious game: the data for the cases to be analyzed are part of the game.
- HAFERLACH Torsten, BACHER Ulrike, THEML Harald, DIEM Heinz, 2013, *Atlas de poche Hématologie (3^e Éd.) Coll. Atlas de poche. LAVOISIER.*
- <https://hematocell.fr>
- « *Hématologie*, par la Société Française d'Hématologie (SFH), 2^{ème} édition, 2014. Elsevier/Masson, 358 pages (collection : Référentiels des Collèges) »
- « Landrieu, Valentin, et al. Cas cliniques en hématologie immunologie. Belgique, De Boeck supérieur, 2018. »

Teaching aid: Theory concepts

Constitution of blood

Blood is a liquid tissue: a suspension of cells in a complex liquid: plasma. Plasma is made up of water, mineral salts and organic molecules (carbohydrates, lipids, proteins, etc.). After coagulation, the fibrinogen-free plasma becomes serum. Cells that can be separated by centrifugation fall into three categories: red blood cells or erythrocytes, white blood cells or leukocytes, and platelets or thrombocytes. These different groups of cells will be studied in detail later. Let's briefly recall that red blood cells are anucleate cells, specialised in the transport of O₂ and CO₂ thanks to the haemoglobin they contain, that white blood cells are the body's defence cells, which are all nucleate but can be divided into several classes (origin, role, morphology), and that platelets are anucleate cell fragments, essential for haemostasis.

NB. The average blood volume in adults is 5 litres.

Preparation of plasma and serum for analysis

Obtaining serum

If you want to obtain serum, you take blood without anticoagulant and leave it to coagulate. Once the clot has formed, the serum is mechanically separated from the clot. It should be noted that there are collection tubes containing a gel that facilitates the separation of serum and clot. Serum is used for most clinical chemistry measurements. It has the advantage of containing no chemical additives likely to interfere with the analyses. The serum obtained should be clear, light yellow. Sometimes the serum is coloured pink, more or less dark. This is because red blood cells have burst during the formation of the clot. The serum is then said to be haemolytic.

In general, this haemolyzed serum cannot be used in analyses because it leads to errors. However, some machines have a correction programme that allows these sera to be used. In other cases, the serum is too yellow, and is said to be icteric. This particular colouration is due to the presence of excess bilirubin (a metabolite of haemoglobin, eliminated in the bile), which can also lead to analysis errors. Finally, the serum may also be cloudy, which is determined by the excess presence of certain lipoproteins, such as chylomicrons.

Note: Some clinical biochemistry machines can, to a certain extent, correct results obtained with haemolytic, icteric or turbid sera.

Obtaining plasma

To prepare plasma, blood is drawn in the presence of an anticoagulant: usually sodium citrate, oxalate, EDTA or heparin. This produces "whole blood", which is used as it is in haematology (basic test or haemogram). The whole blood is then centrifuged to separate the red blood cells or plasma. Plasma has the advantage over serum of still containing fibrinogen (a protein in the blood; key to coagulation) which can be measured. But the anticoagulant additives it contains can alter its properties, notably by inhibiting certain enzymes. In terms of biochemical analysis, it should be borne in mind that not all plasmas are equivalent, but that their properties depend on the nature of the anticoagulant. Heparin does not inhibit plasma enzymes in general, but its action is not reversible. Citrate, oxalate and EDTA have reversible actions (mechanism: see chapter on coagulation) but their action on enzymes is more important.

Finally, we will see on various occasions, particularly in the clinical chemistry course, that the cation which balances the citrate, oxalate, EDTA or heparinate anion must also be taken into account. (Na⁺, K⁺, Li⁺...)

Origin of the figurative elements in blood

Blood cells are produced by the red bone marrow (in normal adults). Within the marrow, there are two physiologically different, although closely intertwined, tissues: myeloid tissue and lymphoid tissue. The lymphoid tissue of the marrow produces mature B lymphocytes, but the maturation of T lymphocytes takes place in the thymus.

Myeloid tissue gives rise to cells of very varied appearance and function:

- red blood cells (transport of O₂, CO₂)
- neutrophils (antibacterial defence)
- eosinophilic polynuclear cells (helminth defence)
- basophilic cells (inflammation)
- monocytes (macrophage precursors)
- platelets (primary haemostasis)

Lymphoid tissue is made up of lymphocytes and plasma cells, which support specific immune reactions. (Plasma cells¹ are active B lymphocytes, producing antibodies or immunoglobins).

N.B.: the "white blood cells" category therefore includes cells belonging to two different tissue lineages (polymorphonuclear cells, monocytes, lymphocytes). The different cell types found in blood are described at the end of this chapter (ADDENDUM: mature blood cells).

Myeloid cells are produced in the embryo by the liver, spleen and marrow. After birth, only the marrow is normally haematopoietic. Lymphoid tissue is present not only in the bone marrow but also in the lymph nodes, spleen, Peyer's patches and thymus. It is therefore not surprising that the volume of these organs is altered in lymphoid tissue diseases. However, in haematological malignancies, the liver, spleen and even lymph nodes may become the site of ectopic production of (myeloid) blood cells. Physiologically, to ensure the renewal of myeloid and lymphoid cells, there are so called "stem" cells in the body.

Stem cells perform two functions: their own renewal and the production of differentiated cells. There are stem cells common to all myeloid cells, which explains the frequency with which myeloid tissue is affected as a whole in pathology. Lymphoid stem cells also exist, but are less well known. There is probably a common ancestor between lymphoid and myeloid stem cells, but it is probably relatively remote and, in pathology, damage to myeloid cells is not accompanied - at least not generally - by damage to lymphoid cells.

Myeloid stem cells are the best known. There are two levels:

- pluripotent stem cells
- pre-differentiated" stem cells

Pluripotent stem cells are the only true stem cells capable both of giving rise to any myeloid cells and of ensuring the constant maintenance of a pool of totipotent cells. Predifferentiated or predetermined stem cells are derived from the previous ones by progressively differentiating into a specific myeloid lineage (e.g. erythroblastic, platelet, polynuclear lineages, etc.). Pre-differentiated stem cells undergo numerous divisions before definitive differentiation. Totipotent stem cells have a low rate of renewal. As a result, they rarely undergo mitosis, which makes them relatively immune to certain aggressive agents such as ionising radiation and anti-mitotic (i.e. anti-cancer) chemotherapy.

Pre-differentiated cells have a faster rate of renewal the closer they are to mature cells. All these stem cells, whether totipotent or pre-differentiated, are present not only in the marrow but also in the blood. This certainly explains why diseases that begin in the myeloid stem cells, such as myeloid leukaemia, are always spread throughout the marrow.

Examination of blood

Figurative elements: haemogram

The haemogram is taken on an anticoagulant sample, either venous in adults or capillary in infants. It comprises two types of analysis:

- quantitative analysis
- morphological examination of the cells

Quantitative analysis

It is used to calculate the absolute number of cells contained per unit volume of blood. The classic manual technique has now been abandoned. It consisted of placing blood diluted in a reagent appropriate for the category of cells to be studied (Thomas cell) in a glass cell of exactly known volume. Under these conditions, the elements fall to the bottom of the cell in a few minutes, where they can be counted under a microscope. A simple calculation, taking into account the dilution and the volume of the cell, will give the number of elements per mm^3 . The disadvantage of this manual technique was that it was both time-consuming and inaccurate (10-20% error rate). It is currently being replaced by electronic counters which allow measurements to be made much more quickly and with a much smaller margin of error (2 to 6% for red and white blood cells, 15% for platelets). These automatic counters will be the subject of a specific chapter in this course, which will be studied when the course is more advanced.

Quantitative measurements of red blood cells and their contents

The quantity of red blood cells (and, to a certain extent, the quality) in a sample can be assessed by 3 measurements:

- the number of red blood cells
- haematocrit
- haemoglobin levels.

As changes in these three measures can be observed separately, it is essential to measure them together. Modern electronic meters provide these three measurements simultaneously. The principles of these meters will be studied in the laboratory. Normal number of red blood cells per mm^3 . It depends on gender and age.

Men: 4.5 to 6.2 10^6 per mm^3

Women : 4 à 5,4 10^6 per mm^3

Children aged 2 to puberty: see women

Children aged 1: 3.6 to 5 10^6 per mm^3

Newborn : 5à 6 10^6 per mm^3

Haematocrit

By centrifuging a small volume of blood in a graduated tube, the relative volumes of plasma and red blood cells can be read directly (the other cells form a thin, negligible layer on the surface of the red blood cells). Measurements are taken in capillary microtubes centrifuged at high speed (= reference technique)*.

Note that in automatic meters, the haematocrit is calculated from the mean corpuscular volume and the number of red blood cells per ml of blood.

Normal haematocrit values :

Men: 40 à 54%

Woman: 35 à 47%

Child 1 year: 36 à 44%

Newborn: 44 à 62%

The haemoglobin level

There are various dosage methods E.g.: the cyanmethaemoglobin method, in which haemoglobin and all its derivatives are converted by a hydrocyanic acid-based reagent into cyanmethaemoglobin, which is measured using a spectrophotometer. Of course, the red blood cells must first be haemolyzed (osmotic shock) to bring the haemoglobin into solution.

Normal results are as follows:

Men: 13 to 18g/100 ml

Woman: 12 to 16 g/100 ml

Children over 2 years old: 12 to 16 g/100 ml

Newborn: 14 to 20 g/100 ml

Volume and content of red blood cells: WINTROBE magnitudes

The content of the red blood cell depends on the amount of haemoglobin synthesised during erythropoiesis and cell growth. (Erythropoiesis: formation of red blood cells in the red bone marrow from a stem cell).

They are mainly assessed using WINTROBE sizes:

- mean corpuscular volume M.C.V.
- average cellular (corpuscular) haemoglobin concentration C.C.M.H.

- average cellular (corpuscular) haemoglobin content T.C.M.H.

- Mean corpuscular volume M.C.V.

It is calculated by dividing the volume of red blood cells in 1 mm³ of blood (provided by the haematocrit) by the number of red blood cells in the same volume (provided by the blood count). However, haematology machines measure it directly.

$$\text{VGM} = \frac{Ht}{\text{number of G.R.}} \quad (\text{Ht} = \text{haematocrit})$$

The normal range is between 85 and 95 μ³. Below 85 μ³, the term microcytosis is used; above 97 μ³, the term macrocytosis is used. Macrocytosis; within normal limits, normocytosis. In small children there is a microcytosis which appears to be physiological (75 to 80 μ³).

- Mean corpuscular haemoglobin concentration M.C.H.C.

The calculation involves dividing the haemoglobin result by the haematocrit result. This is how the quantity of haemoglobin is related to the unit volume of red blood cells

$$\text{C.C.M.H.} = \frac{[\text{Haemoglobin}]}{Ht}$$

The normal result is between 0.32 and 0.36 (32 and 36%). The C.C.M.H. can be lowered below 32% when the haemoglobin content of the red blood cells per unit volume is insufficient: this is hypochromia. When the C.C.M.H. is between 32 and 36%, this is known as normochromia.

On the other hand, C.C.M.H. above 36% is never observed (unless there is a technical error): there is no hyperchromia.

- Mean corpuscular haemoglobin content M.C.H.T.

It is obtained by dividing the haemoglobin assay result by the number of red blood cells in the same volume and indicates the average mass of haemoglobin per cell (~29 +/- 2 10⁻¹²g).

Reticulocyte count

Reticulocytes are "young" red blood cells that have just been released from the marrow, still contain RNA and bind basic dyes. They retain their characteristic appearance (filament and basophilic granules) for around 24 hours (whereas the life of red blood cells is around 120

days). Reticulocytes therefore normally represent just under 1% of red blood cells. To measure them, they are detected in blood smears using certain basic dyes such as methylene blue, which bind to the RNA that is totally absent in mature red blood cells. The percentage of reticulocytes in 1000 red blood cells is estimated. For this result to be meaningful and interpretable, it must be expressed as an absolute number by relating this percentage to the total number of red blood cells per mm³. In pathology, the same reticulocyte count has a completely different meaning depending on whether anaemia is present or not. The normal number of reticulocytes is between 25,000 and 100,000 per mm³ for a normal haemoglobin level.

Quantitative study of white blood cells

Blood count

Blood smears can be examined to identify the different types of leukocytes (see addendum at the end of the chapter) and to establish their relative proportions: this is the blood or haemoleukocyte count. The blood count varies with age. Before drawing conclusions from an observation, it is therefore important to know the patient's age.

The normal adult formula is as follows:

Neutrophils 45 à 70% 1700 to 7000/mm³

Eosinophilic polymorphs 1 à 5% 50 à 500/mm³

Basal Polynuclear Cells 0 à 0,5% 10 à 50/ mm³

Lymphocytes 20 à 30 1500 à 4000/ mm³

Monocytes 3 à 10 100 à 1000/ mm³

In fact, the child's blood count is very different. In newborns, it is close to that of adults, but during the first month, a predominantly lymphocytic blood count is established, with a tendency towards a higher total leucocytosis (up to 15,000/mm³). The transition to the adult formula takes place between 4 and 10 years of age.

Note: at present, there are automatic counters which produce haemoleukocyte formulae (complete or approximate), but the laboratory technician must perform the formula on a smear under the microscope, as soon as the counter indicates an anomaly.

White blood cell count in suspension. Quantitative study of white blood cells.

It is generally carried out on the same sample as the study of red blood cells, using the same methods (automatic counters). They differ in size: they are larger than red blood cells. Normal values are between 4,000 and 10,000/mm³ in adults.

Quantitative study of platelets

It is carried out by automatic meter. The normal range of variation is very wide, from 150,000 to 450,000/mm³. Note: Platelets have a tendency to aggregate, which can lead to errors in automatic counting. The counter may mistake a platelet aggregate for a red or white blood cell.

Morphological study of the figurative elements of blood

It is performed on a blood smear, obtained by spreading a fine drop of blood on a glass slide and examining it under the microscope after staining (the most commonly used stain is MAY-GRUNWALD-GIEMSA or MGG). MGG staining: the principle of this staining consists of placing blood cells in the presence of a mixture of basic dyes (azure, methylene blue) and acid dyes (eosin). The so-called basophilic constituents of cells (nucleic acids, for example) bind basic dyes and appear blue or violet, while the so-called acidophilic constituents (haemoglobin, for example) bind eosin and are coloured red-orange (acidophilic elements are often called eosinophils). This examination is used to study the morphology of red and white blood cells. The haemoleukocyte count is determined on the same smear.

Examination of red blood cells on the smear

Normally, all red blood cells are approximately the same shape, colour and diameter. Any change in these data indicates a pathological state. Examples:

- red blood cells of unequal size: anisocytosis
- red blood cells of variable shape: poikilocytosis

It should be noted that anisocytosis and poikilocytosis both suggest a disorder of erythropoiesis (dyserythropoiesis).

- discoloured red cells: hypochromia
- red blood cells more blue than orange: polychromatophilia (they have retained basophilic constituents) (but beware of staining artefacts!). These two anomalies indicate pathological conditions: hypochromia is the consequence of a disorder in haemoglobin synthesis, while polychromatophilia is the sign of accelerated erythropoiesis and hyperreticulocytosis. In some cases, there are also red blood cells with very specific shapes, indicative of certain haemolytic anaemias, or intraerythrocyte inclusions, which are also of great diagnostic value.

Investigation of the bone marrow

The myelogram

The red marrow in the epiphyses of the long bones and flat bones is an enormous diffuse haematopoietic organ (+/- 1l of active marrow in adults), with intense mitotic activity enabling it to produce 100 to 250 billion red blood cells, 70 to 150 billion platelets and several tens of billions of white blood cells every day. The bone marrow also contains diffuse lymphoid tissue and produces all the lymphocyte stem cells, although the genesis of these cells ends in other organs (lymphoid organs). In current practice, cytological examination of the bone marrow or myelogram provides information on the state of this haematopoietic organ. The examination is performed by trocar puncture of a fertile epiphysis, usually the sternum or posterior iliac spine (a fairly painful procedure). The marrow is aspirated with a syringe, and a smear is prepared and stained as for blood. This examination gives no absolute figures, only percentages reflecting the relative proportions of the various normal bone marrow cells. It is important to know whether the smear is rich in cells or not, as this gives a rough idea of the cellular richness of the marrow and makes it easier to use the percentage data. E.g.: A high rate of lymphocytes on a very poor smear suggests bone marrow aplasia and is mainly due to the scarcity of other cells; the same rate on a rich smear suggests lymphocytic leukaemia with invasion of the marrow by lymphocytes. Marrow cells are grouped into "lineages", which are all the precursors of a type of circulating cell. In practice, it is above all the variations in the percentage of all the cells in a lineage that are important to study. If the myelogram is normal, the figures are as follows:

Red blood cell lineage 8 à 30%

Neutrophil cell lineage 50 à 80%

Eosino- and basophil lineages 2 à 4%

Megakaryocytes present

Monocyte lineage 2 à 3%

Stem cells 1 à 2%

Non-myeloid elements 20% standards

There is a balance within the lineages, with the most mature cells being the most numerous. A disturbance in this balance (excess of very immature forms) suggests a maturation disorder. Remember that the practical reading of the myelogram involves three stages:

- appreciation of wealth
- verification of the normality of the percentages of each lineage
- checking the "pyramid" balance of each line.

Biopsy of marrow

This is a less frequently performed examination, the results of which supplement the data from the myelogram. It is essential for diagnosing certain diseases. A special trocar is used to

cut out a small bone fragment under local anaesthetic. The aim is to carry out a histological study of the marrow in place, undilacrated (as it is during aspiration and smear preparation). A biopsy provides a better assessment of the cellular richness of the marrow and is the only way to discover certain lesions (e.g. marrow fibrosis, nodular invasion by cancer metastases, etc.). Cellular richness is assessed on the basis of the ratio of surface area occupied by myeloid cells and fat cells, which is normally 50%. 2 Non-myeloid elements are more abundant in very young children (up to 50%) When richness is increased, the surface area occupied by fat cells decreases and vice versa. The disadvantages of bone marrow biopsy are the reading time, which is several days (whereas the result of a myelogram is available within a day), and the quality of the cytological study, which is much lower than that of a myelogram.

Examination of lymphoid organs

Basically, the lymph nodes and spleen are examined. Nodes: adenogram by puncture lymph node biopsy: diagnosing the cause of adenopathy Spleen: splenogram: rapid puncture without aspiration rarely necessary in the diagnosis of splenomegaly, risk of splenic rupture.

ADDENDUM: Mature blood cells

The different cell categories mentioned will be studied later in the course, but it is important to learn to recognise them from the start.

- Red blood cells have no nucleus and are discoid in shape. In the May, Grünwald and Giemsa (MGG) stain - which is the basic, routine stain for blood smears – they are coloured orange if done correctly, but can sometimes be grey-green (excess stain).
- The white blood cells are nucleated, which is clearly visible on the MGG smear as the nuclei are stained violet and contrast with the lighter cytoplasm. Polynuclear cells or granulocytes are white blood cells with a single nucleus that is lobed to a greater or lesser extent and whose cytoplasm appears to contain granules. Polynuclear neutrophils These are cells with a strongly lobed nucleus (usually at least 3 lobes) and a finely granular cytoplasm. The small granules bind both acidic (pink eosin) and basic (methylene blue) dyes. These are the most abundant white cells in adults.
- Eosinophilic polymorphonuclear cells : eosinophils have a nucleus that is generally bilobed, biscuit-shaped or lorgnon-shaped; their cytoplasm contains abundant granules that are larger than those of neutrophils and stained with eosin (orange to purple).
- Basophilic Polynuclear Cells Basophils are the rarest cells in a normal smear. Their cytoplasm contains large granules of variable size, partially masking the constricted nucleus. These granules are coloured blue (sometimes almost black).
- Monocytes are the largest cells in the blood smear. Their nucleus occupies around 50% of the cell and is usually kidney-shaped. The cytoplasm is sparsely granular.
- Lymphocytes These are cells with a round nucleus. Morphologically, a distinction is made between small and large lymphocytes, which are differentiated by their cytoplasmic content,

which is much more abundant in large lymphocytes. Note the basophilicity of this cytoplasm, which therefore appears light blue in colour.

N.B. Plasma cells or B lymphocytes can sometimes be seen synthesising antibodies. They are characterised by a clearly off-centre nucleus

Clinical cases: pedagogical material

Earlier in this manual, an overview of the VR game and its chapters was given. In this section, you may find extra lesson material to be used in conjunction with the VR game.

Introduction case: Anaemia

This clinical case is introduced in order to discuss the values of haemogram analyses and to introduce the pathology of anaemia and more specifically iron deficiency microcytic anaemia. Answers to the questions below are in **bold** type.

Mr N., aged 61, was admitted to emergency for a fall at home. A haemogram was taken when he was admitted to hospital. The results were as follows:

Hb: 7.8 g/dl

VGM: 70 fl

Reticulocytes: 35 giga/l

Platelets: 110 giga/l

Leukocytes: 3.6 giga/l

Neutrophils: 1.3 giga/l

Eosinophils : 0.3 giga/l

basophils: 0 giga/l

lymphocytes: 1.8 giga/l

monocytes: 0.2 giga/l

1. Interpret the biological follow-up (review all parameters + clinical statement). Please use precise terms.

-**anaemia (severe) aregenerative**

- **thombopenia**

- **leukopenia**

- **neutropenia**

2. What additional tests would you order to confirm your diagnosis and establish a prognosis?
What results are you expecting?

- **Myelogram : morphological abnormalities in one or more blood lines**

- **Blood smear : morphological abnormalities in one or more blood lines**

3. In addition to this haemogram, iron metabolism tests were carried out on the same sample, with the following results:

- Iron = 3 $\mu\text{mol/L}$ (9 - 30.4 $\mu\text{mol/L}$)

- Ferritin = 4 $\mu\text{g/L}$ (6-67 $\mu\text{g/L}$)

Based on these results, what is your conclusion about the pathogenesis of the disease?

Microcytic anaemia of the iron deficiency type

4. How can it be seen on a blood smear?

Result for red blood cells of the digital microscope analysis of the blood smear from your sample

5. Name three diseases linked to haemoglobin abnormalities

Anaemia, sickle cell anaemia, thalassaemia

Chapter 1: Sylvia

This VR game case is directly linked to the game and allows us to study techniques used by automatons.

Here are the results of his haemogram which was carried out on the Beckman Coulter 780 automaton :

- Red blood cells: $4 \cdot 10^6/\text{mm}^3$
- Haemoglobin: 120 g/l
- Haematocrit: 36%
- MCV 85fl
- MCHC: 32%
- Platelets: 300 giga/l
- Reticulocytes: 0,5%
- Leukocytes: 8.5 giga/l

- 1) Interpretation and conclusion :

The haemogram is normal.

➔ **Robot: "Right, we can phone the onboard doctor. He can tell Sylvia that everything's OK!"**

- 2) Explain Coulter's principle (description of the physical principle), used in particular in the BECKMAN Coulter 780 PLC. Be as complete as possible. What haematological parameters can be measured using this physical principle?

Coulter's principle is based on the variation in electrical impedance

The cells, which are non-conductive, are dissolved in a conductive liquid (or electrolyte solution). The 2 electrodes produce an electric field in the solution . The cells are guided through a small orifice. Each time a cell passes through the orifice, there is a variation in potential between the 2 electrodes because the cells prevent the current from passing . A detector detects this increase in electrical resistance, or impedance variation, and converts this signal into an electrical pulse .

The value of the pulse is proportional to the cell volume and the number of pulses corresponds to the number of cells that have passed through the orifice . The computer uses these pulses to create histograms of the distribution of RBC and PLQ volumes.

The parameters measured are: RBCs, PLQs , RBCs , RBC volume (and PLQ volume) .

- 3) How is MCV calculated?

Mean corpuscular volume M.C.V. It is calculated by dividing the volume of red blood cells in 1 mm³ of blood (provided by the haematocrit) by the number of red blood cells in the same volume (provided by the blood count). However, haematology machines measure it directly.

$$\text{VGM} = \frac{Ht}{\text{number of G.R.}} \quad (\text{Ht} = \text{haematocrit})$$

- 4) How MCHC is calculated ?

The calculation involves dividing the haemoglobin result by the haematocrit result. This is how the quantity of haemoglobin is related to the unit volume of red blood cells.

$$\text{C.C.M.H.} = \frac{[\text{Haemoglobin}]}{Ht}$$

Chapter 2: Olaf

This clinical case will introduce the pathology of Beta thalassaemia, the different haemoglobin fractions and the Sebia capillary automated system.

On clinical examination, the doctor noticed that Olaf's face and conjunctivae were pale. He also tells you that she frequently loses her hair and feels very tired.

A haemogram was carried out, showing the following results:

- Sg erythrocytes: 4.3 T/L
- Sg haemoglobin: 82 g/L
- TCMH: 25 pg
- CCMH: 30
- VGM: 68 fL
- Sg platelets: 465 G/L
- Sg leukocytes: 6 G/L
- Sg reticulocytes: 55 G/L
- Leukocyte count: normal

- Blood smear analysis:
 - o Poikilocytosis
 - o Target cells

*Abnormally long and heavy periods with bleeding outside the menstrual cycle.

1. Analyse the biological follow-up
 - **Normal erythrocytes**
 - **Hb → anaemia ++**
 - **Microcytic**
 - **Hypochromic**
 - **Aregenerative**
 - **normal leucocytosis**
 - **thrombocytosis**

In the patient's case, β -thalassaemia is suspected.

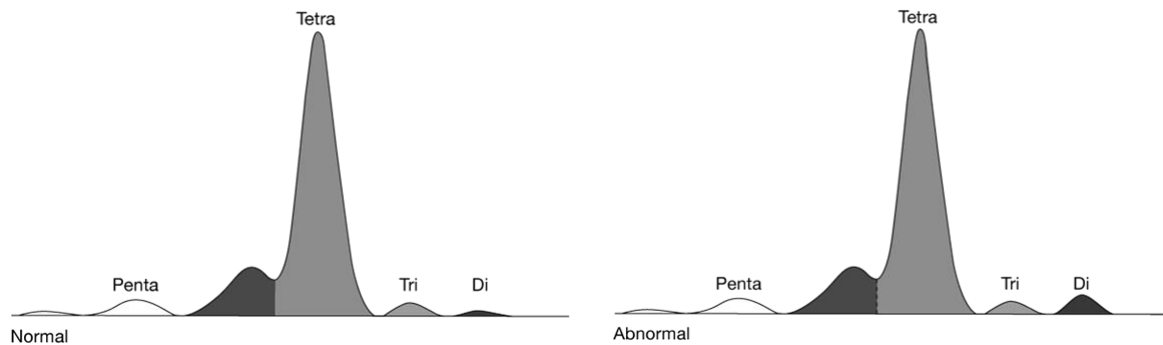
2. What biological analysis could you carry out to confirm this and using which technique?

Analysis of the different haemoglobin fractions. Capillary electrophoresis

3. Which automated system could you use to carry out this analysis? Explain the principle.

SEBIA capillary , The machine is based on the principle of electrophoresis. This method is based on the migration of ions in an electric field. Once the molecules have been separated, an optical detector is used.

- This automated system can also be used for other analyses. Here is an example of the results obtained. Comment on these graphs and explain what they identify.



Analysis of CDT (carbohydrate-deficient transferrin) in a healthy sample with alcohol consumption. The sebia is designed to quantify CDT by capillary electrophoresis in patient serum samples. During the analysis, serum transferrin isoforms are separated into five major fractions according to the level of sialylation.

- What quantitative deficit is observed in β -thalassaemia and what is the consequence on the composition of adult haemoglobin? Justify your answer.

In Beta thalassaemia → Quantitative deficit in β globin synthesis → synthesis of exaggerated alpha chains :

- Accumulation of α chains in inclusion bodies because not enough taken up by AHSP (alpha Hb stabilising protein) → makes the RBC fragile
- Alpha inclusion bodies

Chapter 3: Aureliano Foguinho

This case introduces CRP analysis and the suspicion of meningitis by microbiological analysis.

Clinical biology gives us the following information:

- o lymphopenia 800/mm³
- o neutropenia 830/mm³
- o thrombocytopenia 89 000/mm³
- o Sedimentation rate: 14 mm/h 2-10 mm/h (men)

- o CRP: 34 mg/L 0 - 5 mg/L
- o Fibrinogen: 6.2 g/L 2 - 4 g /L
- o Orosomuroid: 2.25 g/L 0.3 -0.9 g/L
- o Haptoglobin: 5 g/L 1-2 g/L
- o LDH: 353 IU/L < 250 IU/L
- o Normal liver function tests

Infectious diseases :

- o Positive for Neisseria meningitidis (PCR + Western blot performed)

1. What is the patient suffering from?

Inflammatory syndrome because - CRP elevated - Fibrinogen elevated - Orosomuroid elevated - Haptoglobin elevated - LDH elevated)

2. Which biological parameter measured here is the most representative of this syndrome? What do you know about its kinetics?

CRP - Is one of the group of inflammatory reaction proteins whose concentration increases the most (up to 100x) - Is synthesised in hepatocytes under the action of pro-inflammatory cytokines. The gene coding for CRP contains binding sites for transcription factors (NF-κB, etc.) that are sensitive to IL6, IL1-β, etc. CRP- increases very rapidly after inflammation (between 6 and 12 hours), reaching a maximum after 24 to 40 hours and returning to normal after 3 to 4 days - As its transcript is highly unstable, its synthesis is rapidly reduced as soon as IL-6 becomes normal. Its half-life is short (+/- 12h) - No CRP deficiency is known in humans.

3. What other laboratory technique can be used to detect meningococcus?

Bacterial culture on culture medium

This species grows best on enriched culture media: blood agar or “cooked” blood agar (+++), incubated at 37°C under 5% CO₂.

Media education activity

Target skills

As part of this teaching activity, your students have used VR games as a learning tool. When media education is introduced, it is interesting to propose a **media education** activity: getting the MLT Students to question the use of the medium itself: the reliability of the information, the message conveyed by the work, the ideological and societal issues linked to the use of this work.

With this in mind, we're offering you a questionnaire to give to your MLT Students at the end of the activity. It allows MLT Students to take a step back, debrief and discuss their perceptions and the way in which they experienced the game. It also questions their use of the medium in order to stimulate their reflexivity and critical thinking.

Methodology

The FUNFORLAB VR game focuses on three areas of media education:

- The ideology of the work: what message does the video game convey to the player? How does it portray the future? (on the profession of medical laboratory technologist, but also on the issues of climate change and ecology, the dystopian dimension, etc.).
- The educational aspect of the work: How did you experience the video game in class? What did you learn? Did you find it difficult to play the game? (reflective approach to the player's experience, questions about the digital divide and the different levels of digital skills of players).
- Reliability of information: are the elements presented in the game scientifically valid? Who created this game? Is it a reliable source and why (stimulating players' critical thinking about the reliability of information and checking sources)?

Course and duration

30 min in hematology courses

Prerequisites

- Have played the FunForLab VR Game

Activity sequence

Each teacher is free to adapt or modify this proposal according to his or her own identity, school context and professional experience.

-Each student answers questions 1 to 5 individually (10 minutes)

-Place the MLT Students in a circle and set up a moment of debate during which the MLT Students can exchange ideas, proposing questions arising from the three areas of media education detailed below. (15 minutes)

-Each student responds individually to question 6 by drawing a picture: what have I learnt from this activity? (5 minutes)

Teaching aid: Media literacy questionnaire



Hello dear student, you have just taken part in an educational activity involving a video game. We're going to ask you to answer a few questions that will help you to think about your experience.

1. What do you think is the message of this game?

.....

.....

.....

2. Which elements of the "VR" game seem realistic to you? Which elements are less realistic or purely fictional?

.....

.....

.....

3. Is the information presented in the game scientifically valid? How can we check this?

.....

.....

.....

4. How do the media influence our understanding of science? Can you give some concrete examples of how the media can shape our perception of scientific subjects?

.....

.....

.....

5. In your opinion, what are the advantages and limitations of using video games to learn science? Has it made you want to explore these subjects further outside the game?



.....

.....

.....

6. What do you take away from this activity? Answer this question in the form of a drawing (summarising your thoughts, presenting certain elements, taking elements from the questionnaire, etc.). Don't be afraid to be creative!

Appendix A

Abbreviations for haematological analyses

Abbreviations	Meanings	Brief definition	Unit (Symbol)	Unit
WBC	White Blood Cell = Globules Blancs (GB) Totaux	Cells involved in immune defence. They play a key role in the body's defence against viruses and bacteria, which can cause infections.	Number of cells/nl	per nanolitre (10 L) ⁻⁹
RBC	Red Blood Cell = Globules Rouges (GR)	Cells responsible for transporting oxygen. Their number depends on sex and age.	Number of cells /pl	per picolitre (10 L) ⁻¹²
HB	Haemoglobin	Haemoglobin, the major component of the red blood cell (erythrocyte or haematopoietic cell), is made up of a pigment (haem, which binds iron) responsible for the red colour of the blood and a protein part (globin). It transports oxygen (O ₂) from the lungs to the body's tissues. Haemoglobin also performs the opposite function, transporting carbon dioxide (CO ₂) from the tissues to the lungs.	g/l	gram/litre
HCT	Haematocrit	Volume occupied by red blood cells in the blood in relation to the total volume of blood.	%	Percentage
MCV	Average blood volume (of RBCs)	The average volume of red blood cells.	fl	femtolitre (10 L) ⁻¹⁵
MCH	Average corpuscular haemoglobin content	This is the average haemoglobin level per red blood cell.	Pg	picogram (10 ⁻¹² g)
MCHC	Mean corpuscular haemoglobin concentration	This is the average haemoglobin level in the volume occupied by red blood cells in the blood.	g/l	gram/litre
PLT	Inserts	Platelets are also known as thrombocytes. They are manufactured in the bone marrow and help the blood to clot.	Number of cells /nl	per nanolitre (10 L) ⁻⁹
ESR (VS)	Sedimentation rate	The sedimentation rate (SR) is also known as the Biernacki reaction. It is the rate at which red blood cells suspended in the blood sediment, i.e. settle to the bottom of a test tube.	mm/h	millimetre per hour

Appendix B

Normal values: see below

CBC parameter	Normal adult values	Adult men	Adult women	units
WBC	4-10			/nl
RBC	-----	4,4 - 6,0	4,2 - 5,5	/pl
HB	-----	140 - 180	120 - 160	g/l
HCT	-----	40 - 54	37 - 47	%
MCV	82 - 97			fl
MCH	27 - 36			pg
MCHC	320 - 360			g/l
PLT	140 - 400			/nl
ESR (VS)		< 22	< 24	mm/h

Remarks:

- *RBC, HB ,HCT and ESR (VS) are the only parameters that vary according to gender*
- *Normal values depend on the measurement method, the reagents used and the automata! → There may therefore be some variability in the normal values for different automata even if they use the same measurement principle.*