

Een buitenlandse wetenschappelijke stage als onderdeel van de opleiding klinische chemie: drie maanden Stanford

H.H. van ROSSUM^{1*}, I. SCHRIJVER² en A. CASTEL¹

De opleiding tot klinisch chemicus duurt in totaal 4 jaar. In deze periode wordt de kandidaat geschoold in de verschillende specialistische disciplines binnen het vakgebied, alsmede een aantal managementvaardigheden. Daarnaast is een gedeelte van de opleiding, 16 weken in totaal, gereserveerd voor het verrichten van onderzoek. Hierbij wordt een wetenschappelijke publicatie als eis voor registratie gesteld. In het Bronovo ziekenhuis is het idee ontstaan om dit wetenschappelijke gedeelte te verrichten bij een buitenlandse onderzoeksinstituten. Uit navraag bij de registratiecommissie bleek dat de wetenschappelijke periode van de opleiding niet eerder op deze manier is ingevuld. In deze bijdrage berichten we over de mogelijkheid tot het volgen van een dergelijke externe stage als onderdeel van de opleiding tot klinisch chemicus/medisch laboratoriumsPECIALIST. Daarbij wordt een korte impressie gegeven van het vakgebied Clinical Pathology/Clinical Chemistry in de Verenigde Staten en de gevolgde stage aan de Stanford Universiteit in Stanford, Californië.

Aanvraag en organisatie

De aanvraagprocedure

Omdat een internationale invulling van de wetenschappelijke stage in de opleiding niet eerder is voorgekomen, is deze mogelijkheid eerst getoetst bij de registratiecommissie (RC). Deze reageerde positief en heeft een lijst met randvoorwaarden voor een stage in het binnen- of buitenland opgesteld (tabel 1.) Deze lijst staat ook gepubliceerd op de NVKC-website in de opleidingsafdeling.

Met deze randvoorwaarden in handen is vervolgens begonnen met het aanschrijven van externe instellingen. Aangezien de klinisch chemici in opleiding (KCio's) veelal een promotieonderzoek hebben afgerond en daarbij vaak verschillende wetenschappelijke artikelen hebben gepubliceerd in peer reviewed tijdschriften, zijn de CV's van de meeste KCio's naar internationale maatstaven goed te noemen. Dit heeft in ons geval dan ook zeker geholpen bij het vinden van een geschikte

stageplaats. Als eerste mogelijkheid hebben wij de afdeling klinische chemie van de Stanford Universiteit benaderd. Dit op basis van de reputatie van Stanford als wetenschappelijk instituut en de interessante locatie in Silicon Valley in Californië. Er bestonden op dat moment nog geen connecties met Stanford. Nadat de eerste contacten waren gelegd en er vanuit Stanford positief werd gereageerd op dit project, werd ook de bevestiging verkregen dat men aan de voor het gast-

Tabel 1. Lijst met randvoorwaarden voor een binnen- of buitenlandse stage

- Een aanvraag voor een stage wordt middels een wijziging van het opleidingsschema via de opleider door de Registratiecommissie beoordeeld, met een toelichting op de duur van de stage, het instituut, de stagebegeleider en de inhoud van de stage;
- Het stageadres moet wezenlijk anders zijn (academisch voor een perifere opleiding of andersom, of bijvoorbeeld in een groot commercieel lab);
- Een stage in het buitenland mag maximaal 4 maanden duren en niet in het laatste jaar van de opleiding plaatsvinden;
- De stage vindt plaats in een opleidingskliniek met opleider, ter beoordeling aan de RC;
- De stage-inhoud moet passen binnen de opleiding;
- De stage mag geen verlenging van de opleiding betekenen;
- In de inrichting moet een stageopleider aanwezig zijn die voldoende tijd heeft om de KCio te begeleiden;
- Er is voldoende tijd voor theoretische verdieping van het betreffende onderdeel van de opleiding;
- Het instituut dat de module aanbiedt heeft ruime expertise m.b.t. de inhoud van de module en heeft een voldoende gevarieerd patiëntenaanbod; dit ter beoordeling van de Registratiecommissie.
- In het instituut werkt minstens één (laboratorium-)specialist, die zich voor tenminste 50% van de dagtaak bezighoudt met activiteiten zoals in de module zijn beschreven;
- Er mogen niet meer KCio's dan KC's zijn (maximaal drie).
- Er moet regelmatig contact zijn tussen KCio/ stagebegeleider en de hoofdopleider in Nederland (samenwerkingsovereenkomst);
- Naast de stageopleider dient altijd een KC of labspecialist aanwezig te zijn die als waarnemer fungeert bij afwezigheid van de stageopleider;
- De KCio moet kunnen profiteren van de bijzondere kennis van de stafleden en van het wetenschappelijk klimaat van de afdeling;
- De specialist is bereid op te treden als stagesupervisor en is samen met de hoofdopleider verantwoordelijk voor de beoordeling van de afgelegde module op de daartoe bij huishoudelijk reglement aangegeven wijze.

Klinisch chemisch en hematologisch laboratorium, Bronovo ziekenhuis, Den Haag¹, Departments of Pathology and Pediatrics, Stanford University, Stanford, CA, USA²

E-mail: hhvrossum@bronovo.nl

instituut relevante randvoorwaarden kon voldoen. Er liepen verschillende onderzoeksprojecten waaruit kon worden gekozen, zoals o.a. een project dat zich bezighield met Therapeutic Drug Monitoring (TDM) en goed aansloot bij in het verleden verricht promotieonderzoek. Uiteindelijk werd gekozen om te participeren in een project rond het opzetten van de bepaling van steroïd hormonen met behulp van LC-MS/MS. Nadat er een duidelijke projectomschrijving was opgesteld en samen met het gastinstituut een stageperiode was ingepland, werd een officiële aanvraag ingediend bij de RC. Deze heeft de aanvraag niet veel later gehonoreerd.

Financiën

Een stage in het buitenland kost geld. Zo moesten er extra kosten gemaakt worden voor het verkrijgen van een visum, extra verzekeringen, het vliegticket en verblijfskosten. Gedurende de stageperiode is het opleidingsinstituut de officiële werkgever gebleven en vond de gebruikelijke salariëring plaats. Het gastinstituut heeft dan ook geen loonkosten hoeven maken. De kosten van het visum werden vergoed door het opleidingsinstituut. Verder is onderzocht of de overige kosten middels (onderzoeks)fondsen konden worden gecompenseerd, maar helaas zijn hiervoor geen mogelijkheden gevonden. De kosten voor verblijf, extra verzekeringen en vliegticket zijn uiteindelijk voor eigen rekening gekomen. Uiteraard is er ook vakantietijd ingepland, waardoor deze eigen kosten toch goed te accepteren waren.

Tijdens de stage heeft het onderzoeksinstituut wel alle kosten voor het bijwonen van symposia, lokale bijeenkomsten van de AACC (American Association of Clinical Chemistry) en het volgen van cursussen ter plaatse vergoed. Hierin is men zeer ruimhartig geweest.

Stage

Clinical Pathology

De onderzoeksstage heeft plaatsgevonden op het 'Chemistry Laboratory' van het 'Department of Pathology' van het 'Stanford University Medical Center'. De afdeling 'Pathology' omvat zowel 'Anatomic/Surgical Pathology' (AP) vergelijkbaar met de afdeling klinische pathologie in Nederland, en 'Clinical Pathology' (CP) waar de medische laboratoria onder vallen. Dit laatste omvat de laboratoria die zijn gespecialiseerd in de vakgebieden hematologie, transfusiegeneskunde, HLA, hemostase, microbiologie, moleculaire diagnostiek, cytogenetica, erfelijk metabole ziekten en chemie/immunologie. Er zijn ongeveer 70 stafleden (assistent-, associate-, & full professorships) werkzaam op de gehele afdeling 'Pathology' waaronder enkele die zich volledig bezighouden met wetenschappelijk onderzoek. De meeste stafleden die op klinische afdelingen werken zijn ook zeer actief in het verrichten van wetenschappelijk onderzoek. De stafleden zijn in principe gespecialiseerd in een bepaald vakgebied, maar kunnen in dienstsituaties ook andere afdelingen waarnemen. Op het chemie laboratorium waren 4 stafleden werkzaam.

Het 'Stanford University Medical Center' bevindt zich op de campus van de Stanford Universiteit waar zich ook een klinisch laboratorium bevindt dat is gericht op spoedeisende chemische diagnostiek (bloedgas analyse, algemene chemie) en spoedeisende diagnostiek voor andere laboratoriumspecialismen zoals microbiologie, transfusiedienst, hematologie en stolling. De niet-spoedeisende en gespecialiseerde diagnostiek is wegens ruimtegebrek elders ondergebracht. Op de chemie-afdeling aldaar worden de immunologische en endocrinologische bepalingen verricht. Ook staat er de LC-MS/MS-apparatuur die wordt gebruikt voor zowel TDM als endocrinologische bepalingen.

Residents en Fellows

Op de afdeling 'Pathology' lopen veel 'residents' rond. Deze zijn vergelijkbaar met de KCio's zoals wij die kennen. Alle 'residents' op Stanford hebben een 'medical degree' (MD) en soms ook een PhD en kunnen twee verschillende programma's volgen. Het eerste programma omvat 4 jaar waarin 2 jaar wordt besteed aan AP en 2 jaar aan CP. Ze zijn na afloop dan ook gecertificeerd om in beide vakgebieden als specialist te werken. Het tweede programma omvat alleen AP of CP. Dit programma duurt 3 jaar waarbij 2 jaar het algemene programma wordt gevolgd en het laatste jaar grotendeels wordt besteed aan onderzoek in een gekozen vakgebied. Aangezien het opleidingsprogramma zeer veel omvattend is en de tijd voor verdieping relatief beperkt, wordt er in het algemeen gekozen om een extra 'fellowship' te volgen. Dit is een extra verdiepingsjaar waarin de kandidaat zich voornamelijk bezighoudt met een enkel vakgebied ter voorbereiding op een vergelijkbare positie als specialist elders. Er zijn specifieke examens voor deze subspecialisaties. Per jaar starten er op Stanford 10 'residents' die vervolgens rouleren over de verschillende afdelingen.

Met betrekking tot de 'chemische' afdelingen van de laboratoria in de Verenigde Staten (VS) is het echter gebruikelijker dat deze onder de verantwoordelijkheid vallen van een clinical chemist. Dit is meestal een promovendus (PhD student) die niet in het bezit is van een MD en hiervoor na de promotietijd een opleiding heeft gevolgd. Deze opleiding duurt meestal zo'n 2 jaar en wordt aangeboden op verschillende academische instituten in de VS. Hierbij vindt scholing en certificering plaats in de vakgebieden algemene klinische chemie, endocrinologie, immunologie en toxicologie. Toxicologie is een specialisme dat in Nederland in het algemeen onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisapothekers valt, maar in de VS een belangrijk gedeelte vormt van het werkgebied van de klinisch chemicus. Dit vakgebied omvat 'therapeutic drug monitoring', screening op 'drugs of abuse' en medicijn-intoxicaties.

De onderzoeksstage

De onderzoekstage werd verricht bij dr. Faix en dr. Shi van het chemie laboratorium. Het doel binnen de stage was een testosteronbepaling met behulp van LC-MS/MS op te zetten. De reden hiervoor was dat de analyses van testosteron in monsters afkomstig van vrouwen en kinderen elders werden verricht en het budgettair aan-

trekkelijk was deze in huis te halen. Deze methode moest daarnaast als basis dienen voor het ontwikkelen van een uitgebreid steroïden panel op de LC-MS/MS. Het is, na enkele problemen met afnamebuizen, gelukt om in de drie beschikbare maanden een testosteron-assay te ontwikkelen en te valideren. Deze resultaten zijn inmiddels aangeboden voor publicatie.

Naast het verrichten van het onderzoek is er ook veel ruimte geweest voor het bezoeken van symposia en lokale AACC-bijeenkomsten die plaatsvonden tijdens de stageperiode. De lokale AACC-sectie omvatte het gehele gebied gelegen rond de baai van San Francisco. Naar aanleiding van deze symposia is ook een klinisch laboratorium van de University of California in San Francisco (UCSF) bezocht. Opvallend was het grote contrast wat betreft de patiëntenpopulaties. Zo is Stanford een private instelling waar in het algemeen wat meer vermogende patiënten komen, terwijl UCSF gedeeltelijk door de staat wordt gefinancierd en veel meer de sociale onderlaag van de lokale bevolking bedient. Dit zorgde er wel voor dat daar voldoende casuïstiek voorhanden was voor de onderzoeksspecialiteit van het UCSF: het opzetten van 'targeted' en 'non-targeted' screeningsstrategieën naar medicijn en drugs intoxicatie.

Verder was er op Stanford voldoende mogelijkheid voor het bijwonen van de verschillende onderwijsmomenten. Zo was er iedere donderdagmiddag een

college van een van de stafleden, iedere vrijdag de overdracht van alle diensten exclusief transfusiedienst en maandagmiddag de transfusiedienstoverdracht. Ook worden op Stanford regelmatig lezingen georganiseerd waar vooraanstaande wetenschappers uit verschillende onderzoeksgebieden spreken. Deze zijn in het algemeen voor iedereen toegankelijk.

Concluderend

De gevolgde onderzoeksstage op de Stanford Universiteit is een fantastische invulling geweest van het wetenschappelijke gedeelte in het opleidingsprogramma. Hoewel de (persoonlijke) omstandigheden uiteraard voor iedereen verschillend zijn, kan ik iedere KCio van harte aanraden gebruik te maken van deze mogelijkheid. Zelf heb ik de stage bij een topinstituut op meer fronten als een verrijking voor mijzelf en mijn opleiding ervaren. Zo heb ik een goede indruk verkregen over hoe de klinisch chemische laboratoria, opleiding en specialismen in de VS werken en zijn georganiseerd. Daarnaast is het een bijzondere ervaring geweest om het wetenschappelijke en innovatieve klimaat daar ter plekke mee te maken, van zowel de Stanford Universiteit als Silicon Valley als geheel. Tot slot is er veel massaspectrometrische kennis opgedaan en ervaring verkregen, iets wat wellicht in de toekomst nog eens van pas zal komen.