

## Beschouwingen

### Klinische chemie in de medische opleiding: van practicum tot onderzoek

F.J.M.F. DOR<sup>1</sup>, G. de JONG<sup>2</sup> en H.G. van EIJK<sup>1</sup>

Studenten geneeskunde van de Erasmus Universiteit Rotterdam (EUR) krijgen in hun tweede en derde jaar reeds te maken met de klinische chemie in hun opleiding. In het tweede jaar gebeurt dit in de vorm van colleges en practica Chemische Pathologie en in het derde jaar in de vorm van een cursus Klinische Chemie. Nadat in het eerste en tweede jaar de vakken Algemene Chemie en Biochemie zijn getentamineerd, start in het midden van het tweede cursusjaar een reeks colleges (20 uren) van Chemische Pathologie (chemisch/moleculaire achtergrond van pathologie) en een serie practica. Deze practica bestaan uit een vijftal experimenten, waarvan elk experiment een halve dag beslaat. Het doel van deze praktische lessen is de student te leren, dat:

- klinisch-chemische testen niet ingewikkeld hoeven te zijn en toch efficiënt
- enige praktische biochemische ervaring noodzakelijk is
- biochemische parameters bruikbaar zijn in de kliniek

Studenten leren dat kwantitatieve chemische data bepaald met grote accuratesse belangrijk zijn voor de klinische diagnose. Er bestaat een grote motivatie tot secuur werken, omdat met eigen materiaal (bloed, urine) wordt gewerkt.

Tenslotte wordt geleerd hoe klinisch-chemische analyses te combineren met praktische geneeskunde en de relevantie van de verkregen waarden in te schatten voor de kliniek.

Deze practica zijn bijzonder populair bij de tweedejaars (zie voor meer uitgebreide beschrijving ref. 1).

De bedoeling van de cursus klinische chemie in het derde jaar is naast het leren van praktische vaardigheden het bewustmaken van de derdejaars geneeskundestudent van de bijdrage van de Klinische Chemie aan de detectie, diagnose en behandeling van ziekte. Verder wordt de student geleerd hoe de chemische onderzoeken in relatie tot ziekte moeten worden ge-

selecteerd en geïnterpreteerd (zie voor meer uitgebreide beschrijving ref. 2).

#### Van practicum tot onderzoek

In het eerste experiment van het practicum Chemische Pathologie doet elke student zelf een Hb-bepaling, een Ht-bepaling en een erythrocytentelling.

Om de bepalingen te kunnen uitvoeren, doen de studenten venapuncties bij elkaar (onder begeleiding) en verkrijgen zo drie buisjes bloed per persoon. Hiervan gaan er twee naar het Centraal Klinisch Chemisch Laboratorium van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt. Daar worden alle hematologische bepalingen gedaan en tevens wordt de gehele chemie bepaald. De volgende dag krijgt elke student alle laboratoriumuitslagen te zien, en kan op die manier zelf het eigen werk van de vorige dag beoordelen.

Op deze wijze ging het ook vorig cursusjaar. Een student (auteur) vond zijn Hb-gehalte echter wat aan de hoge kant (10,5 mmol/l bij door het CKCL gehanteerde normaalwaarden van 8,2 - 10,2 mmol/l voor mannen). Na alle bekende oorzaken van Hb-gehalte verhoging te hebben uitgesloten, rees bij ons het idee dat het intensieve klarinetspel van deze student wel eens een factor kon zijn die een verhoging van het Hb-gehalte teweegbrengt.

Navraag bij jaargenoten leerde, dat alle blazers onder hen inderdaad een hoger Hb-gehalte hadden dan normaal of een hoog-normale waarde hadden. Gericht literatuuronderzoek leverde geen informatie op over Hb-gehalten bij mensen die een blaasinstrument bespelen. We besloten een onderzoek te starten, dat Hb-gehalten van blazers vergeleek met die van een goed gedefinieerde groep gezonde tweedejaars studenten geneeskunde.

#### Materiaal en methode

We konden zodoende over een grote statistisch geschikte controlegroep beschikken, die bestond uit mensen in de leeftijd van 18 tot en met 30 jaar (n=216, 111 vrouwen en 105 mannen).

Alle bepalingen van de te onderzoeken groepen zijn verricht met behulp van de Sysmex NE 8000. De te onderzoeken populatie moet vergelijkbaar zijn met de controlegroep qua leeftijd. Om die reden werden alleen mensen van 18 tot en met 30 jaar in de onderzoekspopulatie opgenomen.

Zij die benaderd waren voor het onderzoek kregen een informatiebrief, waarin een uitleg gegeven werd

*Faculteit der Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Erasmus Universiteit Rotterdam, afdeling Chemische Pathologie<sup>1</sup> en Afdeling Interne<sup>2</sup>, Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt*

Correspondentie: Prof. Dr. H. G. van Eijk, Faculteit Geneeskunde, Postbus 1738, 3000 DR Rotterdam.  
Ingekomen: 06.10.97

over het onderzoek. Toestemming werd van alle proefpersonen schriftelijk vastgelegd.

Na venapunctie werd ter voorkoming van bias steeds door dezelfde persoon op uniforme wijze een korte anamnese afgenomen (zie hieronder). Met behulp van deze anamnese konden we zoveel mogelijk factoren anders dan het bespelen van een blaasinstrument uitsluiten en inzicht verkrijgen in speelfrequentie en speelduur. 34 mannen en 10 vrouwen hebben in het kader van dit onderzoek bloed afgestaan, waaronder amateurs, semi-professionals, conservatoriumstudenten en professionals.

### Anamnese

#### 1. Activiteiten die het Hb-gehalte beïnvloeden

- recent langdurig hoogteverblijf (j/n)
- sportgedrag (soort sport en frequentie)
- rookgedrag (aantal sigaretten per dag)
- avond voor bloedafname gesport, disco bezocht (j/n)
- avond voor bloedafname rokerige ruimte bezocht, bv. café of disco (j/n)
- hoeveelheid alcohol gebruikt avond voor bloedafname (aantal glazen)

#### 2. Bloedverlies

- melaena (j/n)
- helderrood bloed bij ontlasting (j/n)
- recente gastro-enteritis (j/n)
- vrouwen: excessief bloedverlies bij de menstruatie (j/n)

#### 3. Medicatie

- orale anticoagulantia (j/n)
- vrouwen: orale anticonceptiva (j/n)
- overige

#### 4. Dieet

- vegetarisch (j/n)
- veganistisch (j/n)

#### 5. Donorschap bloedbank (j/n)

#### 6. Blaasinstrument

- aantal jaren dat blaasinstrument bespeeld wordt
- frequentie bespelen blaasinstrument (aantal uren per week)

### Resultaten

Het CKCL van het AZR-Dijkzigt hanteert de volgende referentiewaarden voor hemoglobine:

- mannen : 8,2 - 10,2 mmol/l
- vrouwen: 7,3 - 9,3 mmol/l

Deze waarden worden bepaald met de eerder genoemde Sysmex NE 8000. In tabel 1 zijn de waarden voor blazers en voor de controlegroep opgenomen.

Statistische analyses van de mannelijke en vrouwelijke blazers lieten significant hogere Hb-concentraties zien ( $p < 0,05$ ).

### Discussie

Uit onze resultaten blijkt dat blazers statistisch significant hogere gemiddelde Hb-concentratie hebben ten

**Tabel 1.** Gemiddelde Hb-gehalten in de controlegroepen en de onderzoeksgroepen

	Blazers	Controlegroep
Mannen	9,8 mmol/l (n=34, se= 0,07)	9,7 mmol/l (n=105, se= 0,06)
Vrouwen	8,8 mmol/l (n=10, se= 0,14)	8,4 mmol/l (n=111, se= 0,06)

opzichte van een groep leeftijdsgenoten, zij het dat de verschillen marginaal zijn.

Voor zover wij weten is hierover nog niet eerder gepubliceerd.

Wel bekend is een hoger Hb-gehalte bij mensen die in een hooggebergte leven (3,4,7). In respons op de lage  $pO_2$  stijgt het gehalte aan hemoglobine in het bloed, door verhoogde erythrocytenproductie. Er zijn parallellen te trekken tussen blazers en mensen uit hooggebergtes. Bij een blazer is er tijdens het spelen sprake van een veranderd ademhalingspatroon. De ademhalingsfrequentie is tijdens het spelen beperkt tot slechts 3 à 4 maal per minuut, terwijl die normaal gesproken 12 maal per minuut is. Na een diepe inspiratie volgt een periode van een lange, gecontroleerde expiratie. In de longalveoli heersen ook andere drukken tijdens het spelen (5,8).

Uit analyse van de afgenomen anamneses blijkt dat er geen additionele factoren bij de proefpersonen aanwezig zijn die een stijging van het Hb-gehalte kunnen veroorzaken. Een dosis-effect-relatie kon door ons niet worden aangetoond. Wellicht was de onderzoekspopulatie daar niet groot genoeg voor en speelt informatiebias een rol. Bij vragen naar frequentie en duur van spelen werden immers slechts benaderingen gegeven van de werkelijkheid, zodat er slechts kon worden genoteerd : "ongeveer...uren per week".

Wel is duidelijk dat er een negatieve correlatie bestaat tussen het aantal jaren bespelen van het betreffende blaasinstrument en het Hb-gehalte. Dit aanpassingsverschijnsel treedt ook op als men (zeer) lange tijd op grote hoogtes verblijft (6,7).

Bij onderlinge vergelijkingen van de mannelijke conservatoriumstudenten bleek het volgende.

Degenen die minder dan 12 jaren (het gemiddeld aantal jaren dat een blaasinstrument bespeeld wordt in deze groep) spelen hebben een significant hoger gemiddeld Hb-gehalte (9,8 mmol/l, n=12) dan degenen die meer dan 12 jaren spelen (9,5 mmol/l, n=9). De groep die meer dan 21,8 uren ( de gemiddelde speelfrequentie van deze conservatoriumstudenten) speelt heeft een significant hoger Hb-gemiddelde ( 9,8 mmol/l, n= 8), dan de groep die minder dan 21,8 uren per week speelt (9,65 mmol/l, n= 13).

Zij die minder dan 10 jaren spelen en meer dan 22,5 uren per week ( de gemiddelde speelfrequentie van deze groep ) hebben de hoogste gemiddelde Hb-concentraties ( 9,9 mmol/l, n=6)

Hun collegae die de 22,5 uren per week niet halen, hebben een gemiddeld Hb-gehalte van 9,7 mmol/l (n=5).

Voorals die er een hoge speelfrequentie op nahou-

den, en dus hun lichaam vaak blootstellen aan hypoxie, hebben in de eerste 10 jaren een duidelijk verhoogd hemoglobinegehalte.

Het lichaam integreert blijkbaar de episodes van hypoxie over de dag, die bij het bespelen van een blaasinstrument optreden, met compensatoire toename van het hemoglobine.

Wij zijn het CKCL van het AZR-Dijkzigt zeer erkentelijk voor het doen van de klinisch-chemische bepalingen.

#### Literatuur

1. Eijk HG van. A practical course in chemical pathology. *Biochemical Education* 1980; 8 (3): 84.
2. Eijk HG van, Leijnse B. A brief course in clinical biochemistry. *Biochemical Education* 1981; 9(2): 968-969.
3. Mairbäurl H, Oelz O, Börsch P. Interactions between Hb, Mg, DPG and Cl determine the change in HbO<sub>2</sub> affinity at high altitude. *J Appl Physiol* 1993; 74(1):40-48.
4. Carey C, Dunin-Borkowski O, Leon-Velarde F, Espinoza D, Monge C. Blood gases, pH and hematology of montane and lowland coot embryos. *Respiration Physiology* 1993; 93: 151-163.
5. Fiz JA, Aguilar J, Carreras A, Teixido A, Haro M, Rodenstein DO, Morexa J. Maximum respiratory pressures in trumpet players. *Chest* 1993; 104 (4): 1203-1204.
6. Mairlbäurl H. Red blood cell function in hypoxia at altitude and exercise. *Int J Sports Med* 1994; 15 (2): 51-63.
7. Samaja M, Brenna L, Allibardi S, Cerretelli P. Human red blood cell aging at 5,050 m altitude: a role during adaptation to hypoxia. *J Appl Physiol* 1993; 75 (4): 1696-1701.
8. Bouhuys A. Airflow control by auditory feedback: respiratory mechanisms and wind instruments. *Science* 1966; 154: 797-799.