

Ingezonden

Aandachtsgebieden in de klinische chemie

J.L. WILLEMS

Voorzitter Registratiecommissie

De Registratiecommissie van de NVKC heeft recent drie aandachtsgebieden vastgesteld. Formeel hebben we nu vier aandachtsgebieden in ons vak: endocrinologie, hematologie, toxicologie en een reeds eerder ingesteld aandachtsgebied maar wel met een nieuwe naam: erfelijke metabole ziekten. Hieronder treft u de beschrijvingen van alle vier aandachtsgebieden aan. Tevens is de procedure beschreven hoe een bevoegdheid tot opleiden in een aandachtsgebied kan worden verkregen. Waar in de tekst de mannelijke persoonsvorm wordt gebruikt, is de vrouwelijke uiteraard evenzeer van toepassing.

Er is ook een overgangsregeling vastgesteld. Collegae die menen aan de criteria van de overgangsregeling te kunnen voldoen, kunnen in het aandachtsgebied geregistreerd worden zonder de opleiding in de specialisatie van de klinische chemie gevolgd te hebben. Zij kunnen hiertoe een verzoek richten aan de Registratiecommissie.

Ik dank alle collegae hartelijk, die zich hebben ingezet voor de totstandkoming van de aandachtsgebieden.

Opleiden in de aandachtsgebieden

Opleidingsbevoegdheid

Instituten c.q. laboratoria, die klinisch chemici willen opleiden in een specialisatie (aandachtsgebied): metabole ziekten, endocrinologie, hematologie of toxicologie, dienen aan de volgende eisen te voldoen.

1. De aanwezigheid van een opleidingscommissie in het instituut waar de opleiding plaatsvindt. De algemeen opleider is voorzitter van deze commissie en verder nemen de opleiders in de aandachtsgebieden zitting in deze commissie. De commissie kan verder aangevuld worden met personen, die in belangrijke mate betrokken zijn bij de opleiding van klinisch chemici. De algemeen opleider is hoofdopleider en uiteindelijk verantwoordelijk voor alle opleidingen klinische chemie in het instituut. Hij delegeert de opleidingen in het aandachtsgebied naar opleiders in de diverse aandachtsgebieden. In bijzondere situatie beslist de Registratiecommissie.
2. Het laboratorium, waar de opleiding in het aandachtsgebied plaatsvindt, moet voldoen aan de eisen, die staan verwoord in de beschrijving van de aandachtsgebieden.
3. Erkenning van de Registratiecommissie (RC) als opleidingsinstituut in een aandachtsgebied. De RC beslist op basis van een aanvraag van het labora-

torium en na een schriftelijk advies te hebben ingewonnen van de visitatiecommissie. De duur van de erkenning is vijf jaar, waarna hervisitatie moet plaatsvinden.

4. Het instituut draagt in de persoon van de voorzitter van de opleidingscommissie aan de RC een opleider voor in het aandachtsgebied.

Opleiden in het aandachtsgebied

1. De opleider van een instituut met een erkenning in het aandachtsgebied verzoekt de RC om een klinisch chemicus in opleiding te mogen nemen in een aandachtsgebied d.m.v. het indienen van een formulier, het opleidingsschema en een CV van de kandidaat.
2. De RC geeft toestemming om de opleiding te starten met de daaraan gestelde voorwaarden.

Overgangsregeling

Van 1 januari 2002 tot 1 januari 2005 is het mogelijk een aantekening in het aandachtsgebied te krijgen zonder dat een opleiding in het aandachtsgebied gevolgd behoeft te worden. De klinisch chemici, die hiervoor in aanmerking willen komen, moeten aan de volgende eisen voldoen.

1. Geregistreerd klinisch chemicus.
2. Hoofd c.q. staf lid van een herkenbaar, compleet en up-to-date uitgerust (deel)laboratorium in het aandachtsgebied dat is gelieerd aan een medische afdeling met een erkende specialisatie in het aandachtsgebied.
3. Minimaal 10 jaar ervaring in de laboratoriumdiagnostiek van het aandachtsgebied.
4. Minimaal 10 publicaties in de internationale literatuur op het terrein van het aandachtsgebied.
5. Actieve consultantrol naar de kliniek, blijkend uit structurele participatie in patiëntenbesprekingen, alsmede deelname in onderzoeksprojecten binnen het aandachtsgebied samen met de verwante klinische (sub)afdelingen.

Aandachtsgebied Endocrinologie

Laboratoriumdiagnostiek van endocriene aandoeningen vindt in Nederland overwegend in klinisch-chemische laboratoria plaats. Echter, kennis van endocrinologie vereist meer dan alleen bepalingen: indicatiestelling, uitvoering en interpretatie van laboratoriumonderzoek zijn aanvullend van essentieel belang. Ook inzicht in de binnen het vakgebied ontwikkelde speci-

fieke functietesten en het juiste gebruik ervan vragen bijzondere aandacht. De hiervoor benodigde gespecialiseerde klinisch-chemische kennis is aanleiding geweest om binnen de klinische chemie het aandachtsgebied endocrinologie in te stellen.

1. Omschrijving van het aandachtsgebied

Een klinisch chemicus met aandachtsgebied endocrinologie onderscheidt zich van een algemeen klinisch chemicus door het hebben van specifieke kennis op het vakgebied van de klinische endocrinologie en door een aanzienlijke ervaring met de daarvoor vereiste analyses. Hij heeft een diepgaande kennis over endocriene ziekten (inclusief diabetes mellitus, vetstofwisseling en botafwijkingen, hetgeen aansluiting geeft met het aandachtsgebied endocrinologie omschreven in de Europese richtlijnen voor internisten) en is vanuit het laboratorium betrokken bij de diagnostiek en behandeling van dergelijke ziekten. Dit houdt in dat hij vertrouwd is met indicatiestelling, uitvoering en interpretatie van laboratoriumonderzoek en daardoor in staat is advies te geven over de te volgen strategie bij diagnostiek en behandeling. Het is bijna vanzelfsprekend dat hij actief betrokken is bij patiëntgebonden wetenschappelijk onderzoek over endocrinologische onderwerpen. De klinisch chemicus met aandachtsgebied endocrinologie heeft de benodigde specifieke kennis ontwikkeld tijdens een aanvullende opleiding, die gevolgd is in laboratoria van een ziekenhuis waar ook de opleiding tot internist met aandachtsgebied endocrinologie plaatsvindt. Hij draagt zorg voor de continuïteit van endocriene laboratoriumdiagnostiek en de kwaliteitsborging van de bepalingen en hij initieert nieuwe bepalingen.

In toenemende mate worden hormoonbepalingen m.b.v. algemene chemische analysers verricht en zijn dan een onderdeel van de algemene diagnostiek. De veelal immunologische bepalingen, de zogenaamde bindingsanalyses, lijken zeer robuust te zijn geworden. Echter, de problematiek van de immunologische bepalingen is nog steeds aanwezig achter de gemechaniseerde metingen. Deskundigheid op dit terrein is vereist, daarnaast behoort een klinisch chemicus met aandachtsgebied endocrinologie kennis te bezitten over chromatografische technieken die gebruikt worden t.b.v. analyse van hormonen en hun metabolieten. Tenslotte lijkt heden ten dage een degelijke kennis noodzakelijk op het gebied van moleculair-biologische technieken ten behoeve van diagnostiek op het gebied van erfelijke endocriene afwijkingen en hormoonreceptordefecten. Deze kennis is van belang in het licht van de neonatale screening op endocriene aandoeningen en vanwege de hormoonongevoeligheidssyndromen.

Patiëntenzorg in de endocrinologie wordt veelal uitgeoefend in meer dan één klinisch vakgebied. Een belangrijk deel vindt plaats binnen de inwendige geneeskunde, maar daarnaast zijn pediatrie (neonatale screening en problemen rond groei en ontwikkeling) en gynaecologische (inclusief fertiliteit, analyse en opwerktechnieken van semen) endocrinologie vaak herkenbare entiteiten. Zowel bij diagnostiek als

behandeling spelen ook radiodiagnostiek en nucleaire geneeskunde een duidelijke rol, vaak in relatie met endocriene oncologie. Voor een klinisch chemicus met aandachtsgebied endocrinologie betekent dit dat hij gesprekspartner is voor deze specialisten. Hij is betrokken bij het overleg met andere specialisten in het diagnostisch traject. Consultatief zal betrokkene ook contact hebben met huisartsen, patiënten en andere klinisch chemici.

Na registratie dient de klinisch chemicus met aandachtsgebied endocrinologie zich te houden aan het af te spreken traject ten behoeve van herregistratie.

2. Opleidingsprogramma

2.1 Gewenste vooropleiding

De opleiding in het aandachtsgebied vindt plaats na het voltooien van de opleiding tot klinisch chemicus.

2.2 Duur van de opleiding

Voor de geregistreerde klinisch chemicus, die geen onderzoek heeft verricht op het vakgebied van de endocrinologie, duurt de opleiding twee jaren. Voor een geregistreerde klinisch chemicus met tenminste twee jaren onderzoekservaring binnen het vakgebied van de endocrinologie, bijvoorbeeld als deel van een onderzoek ten behoeve van een academische promotie, kan een korting van maximaal een jaar op de opleidingsduur verleend worden.

De praktische realisatie van de opleiding kan in principe op twee manieren plaatsvinden.

1. Aansluitend aan de registratie als klinisch chemicus.
2. Voor een klinisch chemicus die reeds een aanstelling heeft, kunnen de stages verdeeld worden over een periode van drie jaren. In dit geval kan een deel van het praktische werk, de theoretische scholing en het voorbereiden van patiëntenbesprekingen plaatsvinden binnen het eigen instituut, afhankelijk van de faciliteiten aldaar.

2.3 Onderdelen van de opleiding

Het opleidingsschema omvat een stage in (onderdelen van) laboratoria die zich specifiek richten op de verschillende, eerder genoemde klinische specialismen. In het opleidingslaboratorium moet een breed spectrum van bepalingen uitgevoerd worden, al of niet gebruik makend van radioactieve isotopen. Tijdens de stage moeten herkenbare problemen rond schildklier, bijnier, hypofyse, groei en ontwikkeling, diabetes mellitus, bot, lipiden, fertiliteit en neonatale screening aan de orde komen. Daarbij dient aandacht gegeven te worden aan de praktische aspecten van de bepalingen die gebruikt worden en de toepasbaarheid van het gespecialiseerde laboratoriumonderzoek. Het gebruik en de interpretatie van specifieke functietesten ten behoeve van individuele patiënten vormt een essentieel onderdeel hiervan. Ook de analytische problematiek rond specificiteit, heterogeniteit van de te meten componenten, interacties van endogene antilichamen, bindende eiwitten en matrixeffecten hoort hierbij. Analoge problematiek op het gebied van analyse van tumormerkstoffen, cytokinen en vitaminen komt eveneens aan de orde.

De opleiding dient de “aandachtsgebieder” vertrouwd te maken met de speciale problematiek van kwaliteitsborging voor een aantal van de gebruikte hormoonbepalingen. Aandacht voor standaardisatie behoort tot dit terrein, de aandachtsgebieder behoort vertrouwd te raken met de gegevens die door de sectie LWBA van de SKZL aangeleverd worden. Waar mogelijk zal ook kennis verworven dienen te worden over internationaal plaatsvindende kwaliteitsborging. De juiste duur en de invulling van de stagetijd zal in overleg met de registratiecommissie geschieden. Zorg zal besteed dienen te worden aan een enigszins evenredige verdeling van de beschikbare tijd over de verschillende onderwerpen. Participatie in specifieke patiëntenbesprekingen van endocriene patiënten is vanzelfsprekend. Interpretatie van endocrinologische functietesten is een integraal onderdeel hiervan.

2.4 Facultatieve activiteiten

Het lidmaatschap van de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie is zonder meer aan te raden. Verder is het aan te bevelen om tenminste één internationaal endocrinologisch congres bij te wonen, bij voorkeur met een actieve bijdrage. Er moet gestreefd worden naar tenminste één publicatie of presentatie tijdens de opleidingsperiode.

3. De opleidingsafdeling

De opleidingssituatie wordt gekenmerkt door een ruim aanbod aan patiënten met endocrinologische ziekten zodat vrijwel het gehele vakgebied tijdens de stageperiode kan worden bestudeerd. De leerperiode dient voorbehouden te zijn aan een instelling:

- die bevoegdheid heeft tot het opleiden van internisten met aandachtsgebied endocrinologie;
- die een klinisch chemicus aangesteld heeft met het aandachtsgebied endocrinologie;
- waar actieve groepen op het gebied van de gynaecologische en pediatrie endocrinologie aanwezig zijn.

De stagiair onderhoudt intensieve contacten met de kliniek en neemt deel aan de patiënten- en therapiebesprekingen. Regelmatige besprekingen van relevante literatuur behoort een onderdeel te zijn van de opleidingsafdeling; in deze besprekingen wordt deelgenomen door klinici van de eerder genoemde onderdelen van het vakgebied. De instelling dient derhalve een bibliotheek te bezitten waarin een aantal standaardwerken en wetenschappelijke tijdschriften op het gebied van de endocrinologie aanwezig zijn.

Voorbeelden van standaardwerken:

- Williams Textbook of Endocrinology, 9th edition;
- Greenspan & Stewler, Basic and Clinical Endocrinology, 5th edition.

Voorbeelden van wetenschappelijke tijdschriften:

- Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
- Endocrine Reviews
- Clinical Endocrinology
- European Journal of Endocrinology.

4. De opleider

Opleiding vindt plaats onder verantwoordelijkheid van de registratiecommissie van de NVKC. In het op-

leidingsinstituut wordt de opleiding begeleid door een opleidingscommissie, die bestaat uit:

- de voor de opleiding klinische chemie verantwoordelijke klinisch chemicus (als voorzitter);
- de klinisch chemicus met het aandachtsgebied endocrinologie;
- de hoofden van laboratoria waar de diverse stageonderdelen plaatsgevonden hebben.

Als adviseur zijn aan deze opleidingscommissie verbonden:

- de medisch specialist, die verantwoordelijk is voor de opleiding van de internist-endocrinologen;
- eventueel aanwezige hoofden van pediatrie en gynaecologische endocriene (fertiliteit) afdelingen.

5. De opleiding

De precieze indeling van de opleiding van een kandidaat zal afhangen van de laboratoriumorganisatie van de instelling. Zeker is dat de kandidaat in de stades voldoende tijd en gelegenheid krijgt om kennis op te doen van de relevante bepalingen, inclusief gebruik en interpretatie van functieproeven en de erachter liggende problematiek, zowel vanuit de klinische als laboratoriumaspecten. Onder 2.3 is reeds een aantal gebieden vermeld waarop kennis vergaard dient te worden. De opleidingscommissie stelt voor de kandidaat een opleidingsplan vast waarin genoemde elementen verwerkt zijn. Dit wordt voorgelegd ter goedkeuring aan de registratiecommissie NVKC.

Ten behoeve van de kwaliteitsborging moet betrokken kennis en ervaring opdoen van de specifieke problematiek rond immunochemische bepalingen en hun standaardisatie. Vertrouwd raken met de borgingssysteem van SKZL, sectie LWBA, behoort daar bij.

De kandidaat besteedt aandacht aan de wetenschappelijke ontwikkelingen op het gebied van de endocrinologie door middel van het lezen van wetenschappelijke tijdschriften op het vakgebied, het volgen van bijscholingscursussen en het bijwonen van refereravond in de opleidingskliniek.

6. Toetsing

Door de registratiecommissie worden twee klinisch chemici, waarvan één met aandachtsgebied endocrinologie, aangewezen die in een eindgesprek beoordelen of de kandidaat aan de verplichtingen voldaan heeft. Deze geven het oordeel door aan de opleidingscommissie en de voorzitter hiervan meldt dit aan de registratiecommissie.

7. Vrijstellingen

Per kandidaat wordt vooraf beoordeeld in hoeverre zijn/haar voorafgaande ervaring aanleiding kan geven tot vrijstelling van een gedeelte van het opleidingstraject. De maximale vrijstelling kan twaalf maanden bedragen, bijvoorbeeld op grond van een academische promotie binnen het vakgebied van de endocrinologie, waarbij onder andere veelvuldig gecomplieerde immunochemische bepalingen gebruikt zijn. In eerste instantie zou een klein aantal deskundigen uit het vakgebied van de laboratoriumdiagnostiek van endocriene afwijkingen hierbij advies uit kunnen brengen aan de registratiecommissie.

Aandachtgebied TDM-CFT ('Toxicologie')

Het klinisch laboratoriumonderzoek op lichaamsvreemde stoffen ('xenobiotica') en biomarkers voor blootstelling hieraan wordt in Nederland verricht in klinisch-chemische laboratoria alsook in laboratoria van ziekenhuisapotheken. Deze vorm van diagnostiek en therapiebegeleiding vereist behalve uitgebreide kennis en ervaring in de algemene klinische chemie ook kennis van de grondbeginselen van de farmacologie, toxicologie en forensische geneeskunde. Dit onderdeel van de laboratoriumgeneeskunde is dermate omvangrijk en specialistisch dat het gewenst is binnen de klinische chemie een aandachtsgebied TDM-CFT (Therapeutic Drug Monitoring and Clinical and Forensic Toxicology) in te stellen.

1. Omschrijving van het aandachtsgebied

De klinisch chemicus met aandachtsgebied TDM-CFT onderscheidt zich van de algemeen klinisch chemicus door specifieke kennis op dit gebied, verkregen door een aanvullende opleiding. De inhoud van het aandachtsgebied stemt overeen met het gebied dat wordt bestreken door de TDM-Tox Division van de AACC, de International Association for Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology (IATDMCT), en The International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT).

Meer in het bijzonder omvat het aandachtsgebied de volgende aspecten.

1. Therapeutische geneesmiddelenmonitoring: het bepalen van concentraties van voorgeschreven farmaca en metabolieten in lichaamsvloeistoffen ter ondersteuning van de farmacotherapie en klinisch-farmacokinetisch onderzoek.
2. Farmacogenetisch onderzoek: bepaling van genotype en fenotype van het metabolisme van xenobiotica.
3. Onderzoek naar middelenmisbruik, ten behoeve van de verslavingszorg en van de bedrijfsgezondheidszorg ('workplace testing').
4. Klinisch-toxicologisch onderzoek naar geneesmiddelen en vergiften, ten behoeve van diagnostiek en therapiebegeleiding.
5. Biologische monitoring: bepaling in lichaamsvloeistoffen van stoffen waaraan werknemers zijn blootgesteld.
6. Biologische effectmonitoring: bepaling van biochemische parameters die veranderen onder invloed van blootstelling aan xenobiotica.
7. Forensische klinische chemie en -toxicologie: alle onder 1 t/m 6 vermelde onderzoek ten behoeve van de rechtspleging, waaronder tevens begrepen de bepaling van alcohol in lichaamsvloeistoffen en uitademingslucht, alsmede DNA-analyse.

De klinisch chemicus met aandachtsgebied TDM-CFT heeft een diepgaande kennis van de bijdrage die het laboratorium kan leveren aan de diagnostiek en de behandeling van patiënten en cliënten die zijn blootgesteld aan lichaamsvreemde stoffen. In de praktijk zal hij doorgaans op ca. vier van de zeven genoemde aspecten actief zijn. Hij is deskundig op

het gebied van bioanalyse van xenobiotica met behulp van immunochemie, HPLC, GLC, massaspectrometrie en atoomabsorptiespectroscopie, en ervaren in het leiden van een specialistisch laboratorium op dit gebied. Tevens is hij vertrouwd met technieken ter bepaling van biochemische effecten van stoffen. Hij is vertrouwd met kwaliteitsborging, inclusief internationale programma's voor kwaliteitsbewaking. Hij is in staat te adviseren omtrent de indicatiestelling voor laboratoriumonderzoek op het gebied van TDM-CFT en de laboratoriumbevindingen te interpreteren. In de praktijk zal hij zijn activiteiten veelal afstemmen met het laboratorium van de ziekenhuisapothek. Hij vervult een rol die complementair is aan die van de ziekenhuisapotheker. Binnen de laboratoriumgeneeskunde vindt afstemming plaats met de pathologen, medisch microbiologen, moleculair biologen en klinisch genetici. Hij is tevens betrokken bij overleg met de meest belanghebbende specialisten, waaronder de internist, neuroloog, kinderarts en anesthesist.

2. Opleidingsprogramma

2.1 Gewenste vooropleiding

De aanvullende opleiding in het aandachtsgebied vindt plaats nadat de opleiding tot klinisch chemicus is voltooid.

2.2 Duur van de opleiding

Voor de geregistreerde klinisch chemicus die geen onderzoeksopleiding in het aandachtsgebied heeft gevolgd duurt de opleiding twee jaar. Aan de geregistreerde klinisch chemicus die tenminste twee jaar onderzoekservaring in het aandachtsgebied heeft opgedaan kan een korting van maximaal één jaar op de aanvullende opleiding worden verleend. De aanvullende opleiding kan worden gevolgd direct na inschrijving in het register als klinisch chemicus, of tijdens een bestaande aanstelling als klinisch chemicus. In dit geval kan de opleiding over drie jaar worden uitgesmeerd. In dit geval verdient het de voorkeur dat hij werkzaam is in een instituut dat de faciliteiten voor beoefening van TDM-CFT bezit.

2.3 Onderdelen van de opleiding

Het opleidingsschema omvat een stage in laboratoria voor:

- TDM;
- klinische toxicologie inclusief onderzoek op metalen en spoorelementen;
- forensische toxicologie inclusief Drugs of Abuse testing;
- moleculaire biologie.

De verschillende aspecten kunnen in één of meerdere laboratoria worden gecombineerd. Voor de klinisch chemicus in opleiding voor het aandachtsgebied TDM-CFT kan een gedeelte van deze opleiding in het eigen instituut worden gevolgd, afhankelijk van de aldaar aanwezige faciliteiten, ter beoordeling van de Registratiecommissie. Deze zal, op voordracht van de opleider, beslissen over de relatieve bijdrage van de onderdelen in de totale opleiding. Bijzondere aandacht dient te worden besteed aan het feit dat de

klinisch chemicus met aandachtsgebied TDM-CFT niet alleen onderzoek ten behoeve van diagnostiek en behandeling uitvoert, maar ook ten behoeve van de rechtspleging. Dit aspect vergt een bijzondere attitude van betrokkene.

3. De opleidingsafdeling

In de opleidingsafdeling dienen de meeste aspecten, zoals in de omschrijving van het aandachtsgebied geformuleerd onder 1 t/m 7, aan de orde te zijn. Omdat geen enkel laboratorium alle aspecten bestrijkt, is het noodzakelijk stages buiten de opleidingsinrichting te vervullen. In ieder geval dient de opleidingsafdeling deel uit te maken van een instelling met een afdeling voor intensieve zorg. De klinisch chemicus in opleiding voor het aandachtsgebied TDM-CFT neemt deel aan patiënten- en therapiebesprekingen.

4. De opleider

De opleiding vindt plaats onder verantwoordelijkheid van een klinisch chemicus met opleidingsbevoegdheid, onder auspiciën van de registratiecommissie. Door de opleidingsinrichting wordt een opleidingscommissie gevormd, waarin naast de voorzitter/opleider algemene klinische chemie (indien aanwezig) en de opleider in het aandachtsgebied tenminste een specialist op het gebied van TDM-CFT, een specialist voor intensieve zorg, een patholoog en een neuroloog zitting hebben. Ook maakt de vakinhoudelijk verantwoordelijke van het extramurale instituut waar een deel van de opleiding wordt gevolgd, deel uit van de opleidingscommissie.

5. De opleiding

De opleidingscommissie stelt voor de kandidaat een gedetailleerd opleidingsplan vast, dat ter beoordeling en goedkeuring wordt voorgelegd aan de registratiecommissie.

1. De kandidaat verwerft gedurende twaalf maanden kennis op het gebied van de bioanalyse van xenobiotica, in relatie tot TDM en klinische toxicologie. Aan het eind van deze periode dient hij in staat te zijn de aanvragende klinici te adviseren omtrent de aanvragen, de analyses te superviseren, en de uitslagen te interpreteren. Hij dient zich tevens te verdiepen in methoden voor de behandeling van acute intoxicaties, en klinici daarover te adviseren in relatie tot de kinetische en dynamische eigenschappen van de betrokken stoffen.
2. De kandidaat bekwaamt zich gedurende drie maanden in de analyse van toxische metalen en spoorelementen en de biochemische aspecten van blootstelling aan metalen. Tevens verwerft hij kennis over de behandeling van metaalintoxicaties en advisering over behandelingsschemas.
3. Gedurende drie maanden dient de kandidaat ervaring te verkrijgen in moleculair-biologische technieken ter vaststelling van het genotype voor xenobioticametabolisme. Tevens wordt in deze periode kennis gemaakt met de algemene aspecten van DNA-diagnostiek.
4. De kandidaat is gedurende zes maanden werkzaam op het gebied van de forensische toxicologie, met

inbegrip van drugs- of -abuse-testing. Naast verwerving van vaardigheden in de analyse van stoffen in post mortem verkregen lichaamsmateriaal, verdiept hij zich in het opstellen van rapportages pro justitia, en verwerft hij kennis over het optreden als getuige-deskundige.

5. Kwaliteitsborging en organisatie. De kandidaat dient zich gedurende de gehele opleidingsperiode te bekwaamen in de specifieke aspecten van leiding aan een laboratorium met een in aantal geringe productie maar met een grote diversiteit aan onderzoeken. Hij dient bekend te geraken met kwaliteitsborging volgens ISO9000-normen en de CCKL Praktijkrichtlijn.
6. Aanbevolen literatuur. Van de klinisch chemicus met aandachtsgebied TDM-CFT mag worden verwacht dat hij alert is op nieuwe ontwikkelingen in het vakgebied. Hij dient congressen op dit gebied te bezoeken, zoals georganiseerd door de AACC, de IATDMCT en de TIAFT. Hij dient kennis te nemen van de inhoud van de belangrijkste tijdschriften, zoals:
 - Therapeutic Drug Monitoring
 - Journal of Analytical Toxicology
 - Clinical Toxicology
 - Clinical Pharmacology and Therapeutics
 - Journal of Chromatography - Biomedical Applications.

6. Toetsing

De opleidingscommissie beoordeelt tussentijds tenminste eenmaal per jaar de voortgang van de opleiding.

De opleider beoordeelt aan het eind van de stage in een eengesprek of de kandidaat aan de eisen heeft voldaan.

7. Vrijstelling

De klinisch chemicus met een langdurige ervaring in het aandachtsgebied kan gedurende een door de Registratiecommissie vast te stellen periode vrijstelling verkrijgen voor tenminste een gedeelte van het programma.

Aandachtgebied Hematologie

In Nederland vindt in het algemeen de hematologische laboratoriumdiagnostiek plaats, binnen het klinisch-chemisch laboratorium. In de grotere ziekenhuizen is deze diagnostiek, mede door nieuwe ontwikkelingen, zoveel omvattend geworden, dat het gewenst is dat deze meer gespecialiseerde aandacht krijgt van de klinisch chemicus. Dit is de aanleiding geweest om te overwegen binnen de klinische chemie het aandachtsgebied Hematologie in te stellen.

1. Omschrijving van het aandachtsgebied

De Klinisch Chemicus met aandachtsgebied hematologie onderscheidt zich van de algemeen klinisch chemicus door een specifieke opleiding in de hematologische laboratoriumdiagnostiek, welke plaatsvindt in laboratoria van een instituut waar ook de opleiding tot internist-hematoloog plaatsvindt. De hieronder

voorkomende zinsneden inzake meer kennis en meer deskundigheid op het gebied van de hematologie moeten dan ook gezien worden in relatie tot die van de algemeen klinisch chemicus. De klinisch chemicus met aandachtsgebied hematologie heeft een diepgaande kennis van de bijdrage vanuit het laboratorium aan de diagnostiek van ziekten van het bloed en van de bloedvormende en lymfatische weefsels. Hij is deskundig op het gebied van cytometrisch, cytomorfologisch en stollingsfysiologisch laboratoriumonderzoek en van immunologische en moleculair-biologische technieken op dit terrein. Hij is voorts kundig op het terrein van de laboratoriumdiagnostiek in een transfusielaboratorium en is bekend met alle facetten van de indicaties en complicaties van de toediening van bloedproducten. Hij draagt zorg voor de continuïteit op het gebied van de hematologische laboratoriumdiagnostiek en de kwaliteitsborging, en initieert nieuwe laboratoriumbepalingen. Zijn werkterrein is complementair aan dat van, en vindt plaats in samenspraak met, de behandelende internist-hematoloog. Hij is daarnaast betrokken bij het overleg met andere specialisten in het diagnostische traject, zoals immunologen, pathologen, nucleair geneeskundigen, moleculair biologen en klinisch genetici.

2. Opleidingsprogramma

2.1 Gewenste vooropleiding

De opleiding in het aandachtsgebied vindt plaats nadat de opleiding tot klinisch chemicus is voltooid.

2.2 Duur van de opleiding

Voor de geregistreerde klinisch chemicus, die geen onderzoeksopleiding op het gebied van de hematologische laboratoriumdiagnostiek heeft genoten, duurt de opleiding twee jaar. Voor de geregistreerde klinisch chemicus met 2 jaren onderzoeksopleiding (AIO-2) op het gebied van de hematologische laboratoriumdiagnostiek, welke deel mogen uitmaken van een promotieonderzoek, kan een korting van een jaar op de opleidingsduur verleend worden.

Voor de praktische realisatie van de opleiding bestaan in principe twee mogelijkheden:

- aaneensluitend aan de registratie als klinisch chemicus;
- voor de klinisch chemicus die reeds een aanstelling heeft, kunnen de stages verdeeld worden over een periode van drie jaar.

Voor de klinisch chemicus die reeds een aanstelling heeft, kan een deel van het praktische werk, de theoretische scholing en het voorbereiden van patiëntenbesprekingen, plaatsvinden op het eigen instituut, afhankelijk van de faciliteiten van het eigen instituut.

2.3 Onderdelen van de opleiding

Het opleidingsschema omvat een stage in laboratoria voor immuunhematologie, een stage hemostase en trombose, en hemato-oncologie (zie ook punt 5). De stagiaire dient zich grondig te bekwaamen in zowel de theoretische en klinische achtergronden, alsook de praktische uitvoering en de toepasbaarheid van het gespecialiseerde laboratoriumonderzoek, dat ten be-

hoeve van een hematologische opleidingskliniek noodzakelijk is. Enkele onderwerpen kunnen uitgekozen worden om theoretisch en praktisch wat dieper uit te werken. De totale stagetijd zal in overleg met de registratiecommissie verdeeld dienen te worden over de onderdelen 5.1, 5.2 en 5.3, afhankelijk van de lokale omstandigheden. Het onderdeel kwaliteitsborging en organisatie speelt uiteraard gedurende de gehele stage.

3. De opleidingsafdeling

De opleidingssituatie wordt gekenmerkt door een aanbod van hematologische ziekten in een zodanige kwalitatieve en kwantitatieve omvang, dat vrijwel alle hematologische ziekten in de stageperiode kunnen worden bestudeerd. De stagiaire brengt daartoe de leerperiode door in een hematologisch laboratorium van een instelling, die bevoegdheid heeft op te leiden tot internist-hematoloog. De kliniek onderhoudt intensieve contacten met laboratoria waar experimenteel hematologisch, cytogenetisch en moleculair-biologisch onderzoek plaatsvindt. De stagiaire onderhoudt intensief contact met de kliniek, en neemt deel aan de patiënten- en therapiebesprekingen.

4. De opleider

De opleiding vindt plaats onder de verantwoordelijkheid van de registratiecommissie. In de opleidingsinrichting wordt een opleidingscommissie gevormd, die bestaat uit de specialisten die hoofd zijn van de stage verlenende laboratoria, de opleider hematologie en de klinisch chemicus die in de opleidingsinrichting bevoegd is tot het opleiden van klinisch chemici. Deze laatste is voorzitter van de opleidingscommissie.

5. De opleiding

De opleidingscommissie stelt voor de kandidaat een redelijk gedetailleerd opleidingsplan vast, waarin bovenstaande elementen voor zover van toepassing zijn verwerkt en dat ter beoordeling is van de registratiecommissie.

5.1 Hematologie algemeen en morfologie

De kandidaat verwerft gedurende twaalf maanden grondige kennis van de bijdrage van het laboratorium aan de diagnostiek van de ziekten van het bloed en de bloedvormende organen en grote ervaring met het morfologisch en immunologisch onderzoek van (cytologische) bloed-, beenmerg en lymfklierpreparaten, met inbegrip van cytochemische kleuringen. Men dient de gebruikte technieken te beheersen en de technische achtergronden te kennen. Voorts verkrijgt men tenminste theoretische kennis van het moleculair-biologisch onderzoek bij hematologische ziekten. Het kennismaken van de diagnostische strategie en de interpretatie van de onderzoeksresultaten is een integraal onderdeel van de stage. Tijdens deze periode is de kandidaat betrokken bij de patiëntenbesprekingen en bij presentaties van casuïstiek.

5.2 Hemostase en trombose

De kandidaat bekwaamt zich gedurende zes maanden grondig in de functionele en immunochemische bepa-

lingsmethoden van de factoren van het stollings- en het fibrinolytisch systeem en van de mogelijke circulerende inhibitoren. De gebruikte technieken dienen te worden beheerst, evenals de technische achtergronden. Hij doet ervaring op met de diagnostische strategie en de interpretatie van de resultaten door de internist-hematoloog. Hetzelfde geldt voor uitgebreid onderzoek van de bloedplaatjesfunctie d.m.v. spontane aggregatie en aggregatietesten en eventuele immunologische methoden op dit terrein. In deze periode wordt actief geparticipeerd in de patiëntenbesprekingen op het gebied van de stolling en fibrinolyse. De kandidaat neemt kennis van de gang van zaken bij behandeling van hemofilie.

5.3 *Immuunhematologie*

Actieve participatie gedurende zes maanden in de werkzaamheden van een transfusielaboratorium, dat mede ten dienste staat van klinische afdelingen waar intensieve chemotherapie, transplantaties, respectievelijk extracorporele circulatietechnieken worden toegepast. In het opleidingslaboratorium worden (vrijwel) alle problemen met typering van irregulaire antistoffen en de bijbehorende compatibiliteitsbeslissingen zelfstandig opgelost. Ook hier dient de kandidaat zich terdege te verdiepen in de klinische problematiek en de beslissingen rond het transfusiebeleid.

5.4 *Kwaliteitsborging en organisatie*

Dit omvat de volgende punten.

1. Organisatie van het gespecialiseerd hematologisch laboratoriumonderzoek.
2. Kwaliteitsborging volgens ISO9000-normen en de CCKL Praktijkrichtlijn.
3. Standaardisatie, kalibratie- en controleproblematiek.
4. Kwaliteitsbewakingssystemen in hematologie, hemostase en transfusie.

5.5 *Aanbevolen literatuur*

Van de klinisch chemicus met aandachtsgebied hematologie mag worden verwacht, dat hij zich van de ontwikkelingen in het vakgebied op de hoogte houdt door het lezen van de wetenschappelijke tijdschriften op het vakgebied, het volgen van (nascholings) cursussen, het bijwonen van refereeravonden in universitaire opleidingsklinieken of het CLB, etc.

Voorbeelden wetenschappelijke tijdschriften

- Blood
- The British Journal of Haematology
- Clinical Laboratory Haematology
- Vox Sanguinis
- Transfusion
- Thrombosis Haemostasis

6. **Toetsing**

De specialist die hoofd is van het stageverlenende laboratorium beoordeelt de stage, b.v. in een eindgesprek met de stagiair.

7. **Vrijstellingen**

Voor de klinisch chemicus met een langdurige ervaring als professioneel verantwoordelijke van een hematologische afdeling kan vrijstelling voor minstens

een gedeelte van het programma verleend worden, afhankelijk van de omvang en de aard van de hematologische onderzoeken op het eigen laboratorium. Deze mogelijkheid zal slechts gedurende een korte termijn kunnen gelden. Een werkgroep uit de registratiecommissie aangevuld met collegae die zeer ervaren zijn in de klinisch-hematologische en/of laboratoriumhematologische praktijk, kan hierin adviseren.

Aandachtgebied Erfelijke Metabole Ziekten

1. Omschrijving van het aandachtsgebied

Binnen de klinische chemie wordt het aandachtsgebied erfelijke metabole ziekten (EMZ) onderscheiden. De klinisch chemicus met aandachtsgebied EMZ heeft een diepgaande kennis van erfelijke stofwisselingsziekten en van de bijdrage vanuit het laboratorium aan de diagnostiek en de begeleiding van mensen met dergelijke ziekten. Hij is kundig op het terrein van indicatiestelling, uitvoering en interpretatie van laboratoriumonderzoek op het gebied van EMZ. Hij is bij uitstek deskundig in het laboratoriumonderzoek dat nodig is voor het scheiden en kwantificeren van een groot aantal karakteristieke metabolieten. Bovendien is hij deskundig in het onderzoek van de stofwisselingsprocessen waarin deze metabolieten een rol spelen. Hij is thuis in de literatuur die nodig is om bekende en onbekende stofwisselingsstoornissen te determineren. Hij is in staat patiëntgebonden wetenschappelijk onderzoek op het gebied van EMZ te verrichten. Hij is in staat om advies te geven bij het opstellen van een behandelingsplan. Hij is daarbij een discussiepartner van enerzijds de behandelende klinisch geneticus, kinderarts, neuroloog of andere klinisch specialist, anderzijds van andere specialisten in het diagnostische traject, zoals pathologen en moleculair biologen. Hij heeft daarbij een goed begrip van de mogelijkheden en beperkingen van protocolaire geneeskunde.

2. Opleidingsprogramma

2.1 Gewenste vooropleiding

De opleiding in het aandachtsgebied vindt plaats nadat de opleiding tot klinisch chemicus is voltooid.

2.2 Duur van de opleiding

Voor de geregistreerde klinisch chemicus, die geen onderzoekopleiding op het gebied van de EMZ heeft genoten, duurt de opleiding twee jaren. Voor de geregistreerde klinisch chemicus met twee jaren onderzoekopleiding (AIO-2) op het gebied van EMZ, welke deel mogen uitmaken van een promotieonderzoek, kan een korting van een jaar op de opleidingsduur worden verleend.

Voor de inrichting van de opleiding zijn in principe twee mogelijkheden toegestaan:

- aaneensluitend aan de registratie als klinisch chemicus;
- verdeeld over een periode van maximaal drie jaren voor de klinisch chemicus die reeds een aanstelling heeft. In dit geval kan een deel van het praktische

werk, de theoretische scholing, het voorbereiden van de patiëntenbesprekingen en het schrijven van de scriptie plaats vinden in het eigen instituut, afhankelijk van de faciliteiten in dat instituut.

2.3 Onderdelen van de opleiding

Het opleidingsschema omvat een stage basisdiagnostiek van zestien maanden, een stage enzymdiagnostiek van vier maanden en een stage DNA-diagnostiek van vier maanden. Kwaliteitsborging en organisatie moeten in elk van de stages voldoende aan bod komen.

De stagiaire dient zich grondig te bekwalamen in zowel de theoretische en klinische achtergronden, alsook de praktische uitvoering en toepasbaarheid van het gespecialiseerde laboratoriumonderzoek. In overleg met de registratiecommissie kan de verdeling van de totale opleidingstijd over de drie stages op basis van de kennis en ervaring van de kandidaat worden gewijzigd. Tijdens de (onderzoeks)opleiding moet de kandidaat een scriptie schrijven over 25 in die periode in het betreffende EMZ-laboratorium op een erfelijke stofwisselingsziekte onderzochte patiënten, waarbij afwijkingen werden vastgesteld op metaboliëten-, enzymen- of DNA/RNA-niveau. De 25 te beschrijven casus moeten representatief voor het EMZ-vakgebied, voldoende complex en divers zijn; e.e.a. ter beoordeling van het hoofd van het EMZ-laboratorium. De scriptie dient per patiënt te vermelden: indicatiestelling voor het onderzoek, de uitgevoerde onderzoeken en de erbij gebruikte technieken, onderzoeksresultaten met interpretatie, vervolgonderzoek, behandeling en laboriëumevaluatie van het effect van de behandeling. De scriptie dient door de opleider van het EMZ-aandachtsgebied met een voldoende te zijn beoordeeld.

3. De opleidingsafdeling

De stagiaire brengt de leerperiode EMZ door in een opleidingslaboratorium voor het aandachtsgebied EMZ als omschreven in punt 2. De stagiaire onderhoudt in deze stage intensief contact met de kliniek, en neemt deel aan de patiënt- en therapiebesprekingen. Alleen de laboratoria voor EMZ van de Klinische Genetische Centra komen voor opleiding in aanmerking. Binnen het laboratorium moeten minimaal twee erkend klinisch chemici met aantekening EMZ zijn aangesteld, waarvan één tevens het hoofd van het betreffende laboratorium voor EMZ moet zijn. Het hoofd van het laboratorium voor EMZ, de opleider, moet minimaal gedurende 5 jaren, "full-time" (tijdsbeslag minimaal 0.8), ervaring hebben opgedaan als voor chemische diagnostiek verantwoordelijk staf lid in één van de laboratoria voor EMZ van de Klinisch Genetische Centra.

4. De opleider

De procedure tot het verkrijgen van opleidingsbevoegdheid EMZ is gelijk aan de procedure zoals die beschreven is voor klinische chemie algemeen in het rapport "Normen te hanteren bij de toekenning van opleidingsbevoegdheid". Voor de opleiding tot erkend klinisch chemicus met specialisatie in het aandachtsgebied EMZ is een erkend klinisch chemicus met aantekening voor het aandachtsgebied EMZ

noodzakelijk. Zowel aan de opleider als de opleidingsinrichting voor EMZ worden specifieke eisen gesteld. Deze eisen zijn vastgelegd in punt 3. De procedure voor het in opleiding nemen van een aspirant klinisch chemicus met aandachtsgebied EMZ wijkt niet af van de normale procedure voor het in opleiding nemen van een aspirant klinisch chemicus. De opleider EMZ dient de aspirant klinisch chemicus EMZ aan te melden bij de registratiecommissie met de formulieren "Aanmelding voor de opleiding tot erkend klinisch chemicus" en "Aanvraag stagevoorschema". In de aanvraag moet een opleidingsprogramma voor het aandachtsgebied zijn opgenomen. In het opleidingsprogramma van het aandachtsgebied EMZ moeten de vier onderdelen basisdiagnostiek, enzymdiagnostiek, diagnostiek op DNA-niveau, kwaliteitsborging en organisatie van het EMZ-laboratorium nader zijn uitgewerkt. De opleider in het aandachtsgebied moet deel uitmaken van een opleidingscommissie, waarvan de opleider algemene klinische chemie van het instituut voorzitter is.

5. De opleiding

5.1 Basisdiagnostiek

Opleiding in het onderdeel basisdiagnostiek heeft betrekking op de chemische diagnostiek van de defecten in de intermediaire stofwisseling en de chemische controle van de behandeling. Het gaat hierbij om defecten in de stofwisseling van aminozuren, organische zuren, koolhydraten, purinen en pyrimidinen, en verder om peroxisomale, mitochondriale en lysosomale stofwisselingsdefecten. Interpretatie van de onderzoeksresultaten is een integraal onderdeel van de diagnostiek. Tijdens de opleiding is men verplicht te participeren in de patiëntbesprekingen en in de presentaties van patiëntcasus. Men dient kennis te hebben van belasting- en functietesten. Men dient de gebruikte technieken te beheersen en de technische achtergronden te kennen. Als bewijs van het goed doorlopen van deze stage wordt aan de stagiair een door het hoofd van de betreffende afdeling en de opleider ondertekend certificaat verstrekt.

5.2 Enzymdiagnostiek

De stagiair moet gedurende de stage actief participeren in de speciële enzymdiagnostiek die is gericht op bevestiging van het verantwoordelijke enzymdefect. Als bewijs van het goed doorlopen van dit onderdeel wordt aan de stagiair een door het hoofd van de betreffende afdeling en opleider ondertekend certificaat verstrekt.

5.3 Diagnostiek op DNA-niveau

Kennis nemen van techniek van restriction fragment length polymorphisms, polymerase chain reaction, elektroforese en blottingstechnieken, sequentieanalyse en andere voor mutatieanalyse regelmatig te gebruiken technieken. Als bewijs van het goed doorlopen van dit onderdeel wordt aan de stagiair een door het hoofd van de betreffende afdeling en de opleider ondertekend certificaat verstrekt.

5.4 Kwaliteitsborging en organisatie

Dit omvat de volgende punten.

1. Organisatie van het gespecialiseerd laboratorium-onderzoek voor EMZ.
2. Kwaliteitsborging volgens ISO9000-normen en de CCKL Praktijkrichtlijn.
3. Standaardisatie, kalibratie- en controleproblematiek.
4. Kwaliteitsbewakingssystemen in het EMZ-onderzoek.

5.5 Aanbevolen literatuur

Van de klinisch chemicus met aandachtsgebied EMZ mag worden verwacht dat hij zich van de ontwikkelingen in het vakgebied op de hoogte houdt door het lezen van wetenschappelijke tijdschriften op het vakgebied, het volgen van nascholingscursussen, het bijwonen van refereeravonden, etc. Als standaardboek wordt aanbevolen de laatste editie van: CR Scriver, AL Beaudet, WS Sly, D Valle (eds): "The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease", McGraw-Hill Information Services Company.

6. Toetsing

Aan het einde van de specialisatie in het aandachtsgebied EMZ moet door de kandidaat bij de opleider de scriptie worden ingediend. Nadat deze met een voldoende is beoordeeld, kan het verplichte examen EMZ worden afgelegd. De richtlijnen voor examinering zijn als volgt:

- mondeling examen dat wordt afgenomen door erkend klinisch chemicus met aantekening EMZ, in aanwezigheid van een tweede klinisch chemicus;

- een aantal erfelijke metabole ziekten wordt aan de orde gesteld aan de hand van enkele patiëntencasus, die gedurende het specialisatiejaar in het betreffende EMZ-laboratorium aan de orde zijn geweest;
- een willekeurige patiënt uit de praktijk kan door de examiner aan de orde worden gesteld, waarvan de kandidaat op basis van de beschikbare gegevens en gebruikmakend van de handboeken "The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease". (CR Scriver, AL Beaudet, WS Sly, D Valle, eds.) een (differentiaal)diagnose stelt.

7. Vrijstellingen

Voor de klinisch chemicus met een langdurige ervaring als professioneel verantwoordelijke voor (een deel van) een EMZ-laboratorium kan vrijstelling worden verleend voor minstens een gedeelte van het programma afhankelijk van de omvang en de aard van de door de klinisch chemicus gesuperviseerde EMZ-onderzoeken in dat laboratorium. Gedacht kan worden aan kandidaten die minimaal gedurende 5 jaren voorafgaande aan het verzoek om erkenning voor het aandachtsgebied "full-time" (tijdsbeslag minimaal 0.8) hebben gefunctioneerd als, voor de chemische diagnostiek verantwoordelijk, staflid in één van de laboratoria voor EMZ van de Klinisch Genetische Centra. Deze mogelijkheid zal slechts gedurende een korte tijd kunnen gelden. Een werkgroep uit de registratiecommissie, aangevuld met collegae die zeer ervaren zijn in de EMZ-praktijk, kan hierin adviseren.