

Klinische chemie en huisarts

DOOR TH. STRENGERS

Uit het Klinisch
Chemisch Laboratorium van het
Onze Lieve Vrouwe Gasthuis
te Amsterdam

Eeuwenlang is er een relatie geweest tussen chemische en medische wetenschap, die nu eens duidelijk tot uiting komt, dan weer nauwelijks waarneembaar is. Was het niet de grote clinicus *Boerhaave* die van 1718 tot 1729 naast de stoel in de geneeskunde die der chemie aan de Leidse Universiteit bezette? Het is gemakkelijk dit voorbeeld met vele andere aan te vullen, doch het is niet onze bedoeling de historie van de relatie der beide wetenschappen te onderzoeken. Een dergelijke studie zou misschien duidelijk maken dat hetzelfde heimwee, dat de oude iatrochemisten deed zoeken naar een levenselixir, de klinisch-chemicus bezielt, die zijn kennis poogt ten nutte te maken van de patiënt van heden.

Zeker zou het ons duidelijk maken dat de verdieping en gedeeltelijke afronding van de anorganische, organische en fysische chemie in de tweede helft van de vorige en in de eerste decennia van deze eeuw er wel toe moest leiden de verkregen kennis toe te passen op de levende materie. Zo is het een natuurlijke ontwikkeling dat wij in de eerste helft van deze eeuw grote vorderingen zien maken op het gebied van de biochemie, zoals die tot uiting komt in de structuuronderzoek en synthese van vitamines en hormonen; een beter inzicht in de bouw van koolhydraten, eiwitten, vetten en steroïden; een vermeerdering van de kennis van een aantal fundamentele levensprocessen.

Het is vanzelfsprekend dat men spoedig getracht heeft de verkregen inzichten in het normale fysiologische gebeuren toe te passen op het zieke organisme. Zo zien wij de laatste decennia een dynamische en ongetwijfeld wat verwarde ontwikkeling van die tak der biochemie, die men heden noemt de klinische chemie.

De dynamiek van deze ontwikkeling weerspiegelt zich in tal van uiterlijke facetten. De internist en de kinderarts werden goeddeels verdrongen van een terrein dat historisch gegroeid het hunne was, namelijk om als leider van het ziekenhuislaboratorium op te treden en men zag een niet-medicus in de ziekenhuis-staf verschijnen: de klinisch-chemicus. Waren in Nederland vlak na de tweede wereldoorlog slechts enkele chemici in ziekenhuizen werkzaam, nu is een veertigtal „erkende” klinisch-chemici in grote en middelgrote ziekenhuizen aangesteld. Een zelfde ontwikkeling ziet men in tal van andere landen. Dit jaar werd te Stockholm reeds het derde internationale congres van klinische chemie gehouden. Enkele tijdschriften, die zich uitsluitend bezig houden met de klinische chemie, zijn de laatste jaren verschenen.

Deze dynamiek heeft ongetwijfeld zijn bezwaren en maant tot bezinning, in die zin dat men zich steeds opnieuw heeft te realiseren, dat de beoefening der klinische chemie geen doel op zich zelf moet zijn, maar telkens als hulpwetenschap geïntegreerd zal moeten worden in de opgave, die de medicus primair gesteld wordt: de behandeling van zijn patiënten.

In dit licht wagen wij een poging tot het geven van een antwoord op de vraag, welke betekenis de klinische chemie in zijn huidige ontwikkeling heeft voor de huisarts. Alvorens deze vraag te kunnen beantwoorden, dienen wij de ontwikkeling van de klinische chemie nader te onderzoeken. Wij kunnen dit niet beter doen dan door de taak van de klinisch-chemicus te analyseren.

Taak van klinisch-chemicus

Het bestuur of de staf van een ziekenhuis, die een klinisch-chemicus aantrekt, heeft in het algemeen zelf geen vastomlijnd inzicht over de taak van deze functionaris. In het merendeel der gevallen zal hij deze zelf al tastend moeten vinden.

Volgens onze opvatting ligt zijn taak zowel op analytisch-chemisch als op biochemisch gebied. Als analytisch-chemicus binnen de muren van zijn laboratorium, als biochemicus daarnaast in de discussie en het overleg met zijn medische collegae.

De organisatie en controle van de dagelijkse routinebepalingen zullen in de eerste plaats zijn aandacht opeisen. Die organisatie wordt bepaald door economische factoren, die in het ziekenhuiswezen nu eenmaal een grote rol spelen. Maar zelfs het „massa”-onderzoek zal geen lopende band-werk mogen zijn, doch zodanig „gepland” dat elk onderzoek beschouwd moet worden als voor die „ene” patiënt mogelijk beslissend tussen leven en dood.

De grote betekenis van de controle op het werk wordt onderstreept door de uitkomsten van een aantal vergelijkende onderzoeken, waarbij in een aantal identieke serummonsters op vele laboratoria bepalingen werden verricht, die als dagelijks routine onderzoeken beschouwd mogen worden, (ureum, chloor, glucose, etc.). De uitkomsten, zowel van een grote internationale enquête¹, als die van een aantal hier te lande gehouden enquêtes, bleken zeer teleurstellend: hoewel de deelnemende laboratoria alle onder kritische academische leiding stonden, behoorden spreidingen der waarden tot 50 à 80% niet tot de uitzonderingen.

Wij mogen inderdaad de conclusie trekken dat de

analyse van sera en excreta bijzondere moeilijkheden oplevert, zodat verschillende onderzoekers, werkend met hetzelfde voorschrift in hetzelfde materiaal vaak afwijkende resultaten verkrijgen. Het axioma dat in andere takken der analytische chemie geldt, dat het verkrijgen van dezelfde uitkomst de deskundigheid bepaalt, is in de klinische chemie zeker niet zonder meer te aanvaarden. Een treffende bevestiging van deze opvatting wordt geleverd door een massa-onderzoek in Amerika over de correlatie tussen het optreden van hart-vaatafwijkingen en het cholesterolgehalte van het bloed.² Dit onderzoek, waarbij duizenden bepalingen werden verricht in enkele uitgelezen centra, werd voorafgegaan door een onderzoek over de cholesterolbepaling zelf. Het bleek niet mogelijk in deze centra met dezelfde methode identieke uitkomsten te verkrijgen, zodat deze slechts met behulp van correctiefactoren vergelijkbaar waren.

Het testen, het vergelijken van zijn resultaten met die van anderen, het streven de spreiding van de gevonden waarden te verkleinen is dus een van de grootste zorgen van de klinisch-chemicus. De genoemde voorbeelden leren bovendien aan chemicus en clinicus, hoe kritisch zij moeten staan tegenover elk verkregen cijfer en hoe zij beiden zich steeds moeten realiseren, waar, door wie en hoe dit cijfer tot stand is gekomen, alvorens het klinisch te interpreteren.

De klinisch-chemicus zal er vervolgens naar streven de ontwikkeling der analytische chemie toepasbaar te maken op de hem toevertrouwde substraten, niet alleen om bestaande bepalingen te verbeteren, maar ook om andere bestanddelen voor onderzoek toegankelijk te maken. Op dit terrein zijn de laatste jaren vele successen behaald. Zo heeft de toepassing van de vlamfotometrie het inzicht in de wateren zouthuishouding verdiept; de papierelectroforese dat in de samenstelling der serumeiwitten, de papierchromatografie dat in de normale en gestoorde aminozuurstofwisseling. Van de genoemde voorbeelden die met andere zijn aan te vullen, kan gezegd worden, dat zij de diagnostiek en behandeling in vele gevallen ten zeerste hebben beïnvloed. Resumerend kunnen wij dus zeggen dat de klinisch-chemicus een goed analyticus dient te zijn, die zich steeds op de hoogte moet houden van de ontwikkeling van de analytische chemie en die de mogelijkheid moet onderzoeken deze ten nutte te maken van het onderzoek op klinische substraten.

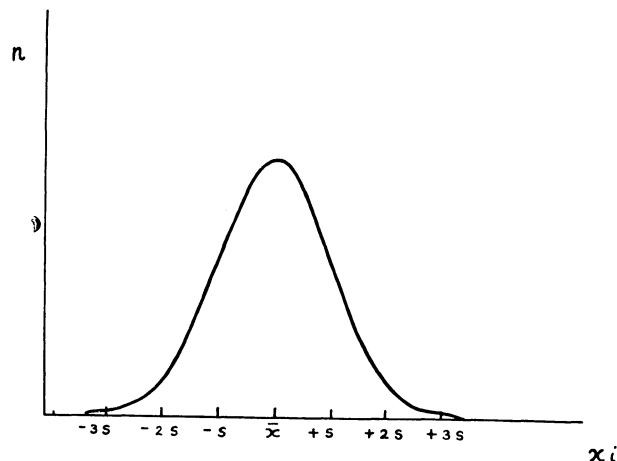
Discussie tussen klinisch-chemicus en arts

De discussie tussen klinisch-chemicus en arts heeft ongetwijfeld het klinisch denken beïnvloed. Dit betreft in de eerste plaats de interpretatie van de resultaten der bepalingen. De medicus heeft tegenover deze interpretatie een zeer absolute instelling. De gevonden waarde valt volgens hem in of buiten de door hem aanvaarde normale grenzen, en is in het laatste geval dus verhoogd of verlaagd. In het pre-klinisch-chemische tijdperk werd de waarde dan nog meestal even absoluut verworpen en aan een

fout van het laboratorium geweten, indien het resultaat niet paste bij de op andere gronden reeds gestelde diagnose.

De chemicus daarentegen denkt in waarschijnlijkheden. De betekenis der gevonden waarde wordt geïnterpreteerd in het licht der foutenleer en grondbeginselen der biologische spreiding.

Het begrip waarschijnlijkheidsleer heeft voor de meeste artsen een afschrikwekkende klank. Het blijkt echter mogelijk met behulp van enkele elementaire begrippen tot een veel vruchtbaardere interpretatie der laboratoriumgegevens te komen. Iedere bepaling geeft als uitkomst een benadering van de werkelijke waarde, aangezien iedere bepaling een zogenaamde toevallige fout heeft. Indien men meer dan een bepaling in hetzelfde monster verricht, zal men in het algemeen verschillende uitkomsten krijgen, die om de werkelijke waarde gespreid liggen. Indien men van eenzelfde monster een oneindige reeks van bepalingen zou verrichten, wordt de frequentieverdeling van de gevonden waarden weergegeven door de hier afgebeelde curve volgens Gauss.



Ook de frequentiecurve der bepalingen van eenzelfde component bij een oneindige groep van proefpersonen verricht, een curve dus die de biologische spreiding weergeeft, heeft in het algemeen dezelfde gedaante. Het blijkt, dat bij benadering deze curve ook toepasbaar is op een eindige reeks van n waarden, mits n niet te klein is.

Een analyse van deze curve leert, dat de top samenvalt met de gemiddelde waarde \bar{X} , waarin $\bar{X} = \frac{\sum x_i}{n}$ (n = het

aantal waarnemingen en x_i zijn de individuele waarnemingen). De curve heeft twee paar zogenaamde buigpunten, waarvan één paar ligt op afstand S van \bar{X} , en het tweede paar op afstand $2S$ van \bar{X} . De grootte S , de standaarddeviatie is te berekenen uit de afzonderlijke waarnemingen en uit het aantal der waarnemingen:

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

Men kan aantonen, dat 68% van de waarnemingen ligt tussen de grenzen $\bar{X} - S$ en $\bar{X} + S$ en 95,5% tussen $\bar{X} - 2S$ en $\bar{X} + 2S$. Het blijkt nu, dat reeds het inzicht in deze elementaire gegevens van grote waarde is voor de klinische interpretatie.

Wij mogen dit met een voorbeeld toelichten: Een laboratorium heeft als normale waarde voor het natriumgehalte van serum 140 m.eq. en een standaarddeviatie van 2 m.eq. Men vindt bij een patiënt de eerste dag 137 m.eq. Deze waarde ligt in het normale gebied namelijk tussen $\bar{X} \pm S_2$. De arts is geneigd te zeggen dat het Na-gehalte laag is. De tweede dag vindt men 141 m.eq. en de arts interpreteert dat het gestegen is. Het is echter duidelijk, dat het gevonden verschil niet significant is. De derde dag vindt men 143 m.eq. en de waarde ligt nog steeds in het normale gebied. De arts meent nu zeker dat de waarde stijgt, maar in werkelijkheid kan de conclusie slechts luiden, dat er aanwijzingen zijn, dat het Na-gehalte stijgt.

In de chemisch beïnvloede kliniek zal men dus niet meer spreken over de absolute grenzen van het normale, doch over de gemiddelde waarde en de daarbij behorende standaarddeviatie *.

Een tweede gebied waarop de klinisch-chemicus het klinisch denken beïnvloedt, betreft de wijze waarop hij algemene biochemische beginselen dienstbaar weet te maken aan de problemen waarvoor de klinicus zich bij iedere patiënt opnieuw ziet gesteld. Een gevonden waarde die niet past bij een aanvankelijk gestelde diagnose, kan vaak de aanleiding zijn tot een gedachtenwisseling, tot suggesties andere grootheden te onderzoeken, en zo tot een nieuwe interpretatie van het gestelde probleem. In dit licht is het van groot belang, dat de klinisch-chemicus begrip heeft voor deze problemen zelf en vooral ook voor de wijze waarop de medicus ze benadert. De denk- en werkwijze van de arts immers, die in elk geval moet trachten een diagnose te stellen en desnoods een therapie moet improviseren, is uiteraard een andere dan die van de meer exact opgeleide chemicus. Het is dus een juiste voorwaarde die gesteld is, om in het, door de Ned. Vereniging voor Klinische Chemie ingestelde register van „erkende” klinisch-chemici opgenomen te worden, dat de betrokkene niet alleen een goede analytische en biochemische opleiding heeft genoten, doch tevens een stage moet doorgemaakt hebben van enkele jaren in een ziekenhuislaboratorium.

Huisarts en de klinische chemie

Indien wij nu nagaan hoe de huisarts met de klinische chemie, zoals wij deze nader hebben bepaald, in contact komt, dan blijken er vooral twee aanravingsvlakken te zijn: 1e. in zoverre hij van de resultaten van het chemisch onderzoek kennis neemt in ontslagbrieven en rapporten over patiënten die hij verwezen heeft naar klinische specialisten; 2e. in verband met de vraag hoe hij de nieuwere methodieken en bepalingen ten nutte kan maken van eigen diagnostische en therapeutische mogelijkheden, of-

wel door eigen onderzoek, ofwel door bepalingen elders te laten verrichten.

Reeds de eerstgenoemde confrontatie stelt de huisarts voor een groot probleem. Hij zal de gegevens van ontslagbrief moeten kunnen duiden en kritisch interpreteren. De diagnose door de specialist gesteld en de therapie door hem ingesteld is mede op deze gegevens gebaseerd en in vele gevallen zal de therapie door de huisarts moeten worden voortgezet en gecontroleerd. Hij zal dus het denkpatroon moeten kunnen opnemen en eventueel zelfstandig moeten uitbouwen. Niet alleen zal hij dus een inzicht moeten hebben over de „normale” waarden, behorende bij de toegepaste bepalingmethoden, hij zal tevens de ontwikkeling van de klinisch-chemische mogelijkheden min of meer op de voet moeten blijven volgen. Het ligt op de weg van vakbladen en artsencursussen in duidelijke samenvattende artikelen en voordrachten die voorlichting te geven en wel in zodanige vorm dat, met weglaten van de vele vaak interessante details, de grondgedachte van een bepaalde ontwikkeling in forse lijnen wordt geschetst.

Voor het toepassen van nieuwe ingewikkelde methoden kunnen twee wegen worden ingeslagen. Wij menen dat die, waarbij de huisarts zelf een uitgebreid laboratorium, voorzien van een kostbaar instrumentarium, inricht en al of niet met steun van een analyste bepalingen verricht, niet juist is. Immers, hij begeeft zich dan op het terrein dat de internist noodgedwongen heeft verlaten en zet dus eigenlijk de klok terug. Na hetgeen wij opgemerkt hebben over de grote eisen, die aan de dagelijkse controle gesteld worden en de analytisch-chemische scholing die hiertoe vereist is, behoeft deze mening nauwelijks nadere toelichting.

De tweede oplossing, die momenteel op verschillende plaatsen wordt toegepast, is het doen verrichten van onderzoeken in artsen-laboratoria. In principe is tegen dergelijke laboratoria geen bezwaar aan te voeren, mits dan aan enkele voorwaarden die ten dele moeilijk realiseerbaar zijn, is voldaan. Wederom in het licht van ons voorafgaand betoog menen wij dat een dergelijk laboratorium geleid moet worden door een academicus die voldoet aan de drie eisen die wij aan een klinisch-chemicus gesteld hebben. Het zal dus een erkend klinisch-chemicus of een laboratoriumarts moeten zijn, die de chemische analyse beheerst, een fundamentele biochemische scholing genoten heeft en deze toepasbaar weet te maken op de medische problematiek.

De derde voorwaarde postuleert tevens de discussie met de medische collegae, die in een ziekenhuis gemakkelijker zal kunnen plaatsvinden dan tussen de leider van het artsenlaboratorium en de huisarts die hem zijn materiaal toezendt, of in het gunstigste geval tussen twee visites door even zelf afgeeft, maar dan nauwelijks tijd zal hebben voor een meer uitgebreid overleg. Al te zeer dreigt hier het gevaar dat een dergelijk laboratorium onttaardt in een fabriek waar men bloed en urine als grondstof verwerkt en

* In feite zal men een differentiatie moeten maken tussen de standaarddeviatie van de bepalingmethode en de standaarddeviatie tengevolge van de biologische spreiding. De eerste grootheid, die berekend kan worden door een reeks bepalingen te verrichten in eenzelfde monster, is voor de chemicus bovendien van grote waarde bij het bepalen van de exactheid zijner methoden en tevens voor de controle van de nauwkeurigheid van zijn analisten, doordat hij van ieder afzonderlijk kan nagaan of deze werkt binnen de standaarddeviatie der methode.

cijfers als eindprodukt aflevert en waar het begrip van en het directe contact met de patiënt in bed, volkomen verloren is gegaan. Nog verwerpelijker is het, indien dergelijke laboratoria zonder enige academische leiding slechts gedreven worden door analisten. De reeksen van niet kritisch vervaardigde en even onkritisch beoordeelde cijfers betekenen geen werkelijke verrijking van de mogelijkheden van de huisarts, maar mogen veeleer een gevaar voor de volksgezondheid genoemd worden.

Welke nieuwe mogelijkheden heeft tenslotte de klinische chemie gebracht, die de huisarts zelf of met behulp van een assistente kan toepassen? Het moet erkend worden dat tot voor kort op dit gebied weinig onderzoek is verricht. Bij de snelle ontwikkeling van zijn vak heeft de klinisch-chemicus nauwelijks tijd gehad zich te realiseren dat hij de resultaten van zijn wetenschap tot dusverre slechts ten nutte heeft kunnen maken van het relatief geringe aantal der patiënten die in een ziekenhuis worden opgenomen. De grote groep van hen die medische bijstand zoeken bij de huisarts, is tot dusver grotendeels aan zijn aandacht ontsnapt.

Toch zijn ook op dit gebied de laatste tijd enige opmerkelijke vorderingen gemaakt. Hier te lande is in dit opzicht baanbrekend werk verricht door Verschure. In voordrachten in tal van plaatselijke kringen gehouden en in verschillende publikaties heeft hij zijn mening verdedigd dat uit de veelheid der methoden een doelbewuste keuze gemaakt moet worden. De bepalingen die voor de huisarts toepasbaar zijn, moeten aan de volgende voorwaarden voldoen: 1e. zij moeten eenvoudig en snel uitvoerbaar zijn en de exactheid moet met gemakkelijke hulpmiddelen te controleren zijn; 2e. zij moeten een zeer beperkt en niet te duur instrumentarium vereisen; 3e. zij moeten ten dele zo mogelijk direct aan het ziekbed toegepast kunnen worden.

De laatste voorwaarde vestigt de aandacht op een omstandigheid, waar in het algemeen nog te weinig de nadruk op wordt gelegd, dat namelijk de huisarts als eerstgeroepene bij de patiënt soms een diagnose in het acute stadium met zeer eenvoudige hulpmiddelen kan stellen, terwijl de later in consult geroepen internist dan een uitgebreid onderzoek moet verrichten. De differentiaaldiagnose tussen een galsteenkoeliek of nierkoeliek bijvoorbeeld kan vaak door de huisarts gesteld worden. In het eerste geval zal een duidelijke bilirubineuitscheiding in de urine, in het tweede de aanwezigheid van erythrocyten in het urinesediment waardevolle aanwijzingen kunnen geven. Indien de patiënt na enige dagen, wanneer de symptomen verdwenen zijn, wordt

opgenomen, zal de internist slechts na een reeks van onderzoeken vaak met minder zekerheid de juiste diagnose kunnen stellen.

In samenwerking met Muller heeft Verschure de methoden die aan de genoemde voorwaarden voldoen, in een, voor de huisarts geschreven boekje samengevat.³ Het betreft hier voor het merendeel kwalitatieve en enkele semi-kwantitatieve bepalingen.

* * *

Een verdere stap naar de vereenvoudiging en grotere doelmatigheid van het onderzoek wordt mogelijk gemaakt door de toepassing van gecombineerde reagentia in tabletvorm of geïmpregneerd in strookjes papier.⁴ Bij deze „strip- en pilreacties” kan men onderscheid maken tussen degene die in principe gebaseerd zijn op bekende methoden en waarbij men getracht heeft door verandering der reagentia, deze mengbaar en in vaste toestand houdbaar te maken en degene waarbij nieuwe principes zijn ingevoerd. Bovendien zou men een onderscheid kunnen maken tussen methoden waarbij een weinig van de te onderzoeken vloeistof op tablet of papierstrookje wordt opgebracht en die, waarbij een tablet aan die vloeistof wordt toegevoegd.

Als voorbeeld van de laatsten noemen wij de Clinitest, een modificatie van de klassieke reactie op reducerende verbindingen, en met name op glucose volgens Benedict. De tabletten bevatten het te reduceren kopersulfaat, doch het kopercomplex-vormend natrium-citraat en het natrium-carbonaat zijn vervangen door een mengsel van citroenzuur, natriumhydroxyde en natriumbicarbonaat. Bij de reactie tussen citroenzuur en natriumhydroxyde, die plaats vindt zodra de tablet oplost, komt de nodige warmte vrij om de reductie te laten verlopen. Bovendien komt er koolzuur vrij uit het bicarbonaat, zodat in het reageerbuisje het reactiemengsel door een CO₂-laag wordt afgesloten van atmosferische zuurstof. De pH van het reactiemengsel is dezelfde als die van het reagens volgens Benedict, dat om zijn lagere alkaliteit specifiek is dan dat volgens Fehling.

Indien men de reactie uitvoert in een vast volumen (vijf druppels uit een bijgeleverd pipetje, waaraan 10 druppels water zijn toegevoegd) kan men de bepaling semi-kwantitatief verrichten. Evenals bij de originele reactie volgens Benedict is de kleur van het gevormde koperoxydule afhankelijk van de hoeveelheid reducerende suiker. De semi-kwantitatieve schatting geschiedt met behulp van een bijgeleverde kleurenkaart. Deze Clinitest is bovendien zeer ge-

Credietverstrekking

voor vestiging, praktijkoverneming of associatie

Ook voor kleine credieten

Inlichtingen worden gaarne verstrekt door de



Fa. C. Roodvoets, Hollandselaan 27
Hilversum, Telefoon 02950-4770, 3877

schikt voor de diabetes-patiënt zelf en wordt als zodanig reeds veelvuldig toegepast.

Op een geheel nieuw principe berust de reactie op glucose met behulp van de zgn. Clinistix en de Tes-Tape. Deze reagentiapapieren zijn geïmpregneerd met een mengsel van glucose-oxydase, een peroxydase en o-tolidine. Glucose-oxydase katalyseert de oxydatie van glucose tot gluconzuur en H_2O_2 . De peroxydase draagt de zuurstof van de H_2O_2 over op o-tolidine, waarbij een blauw reactieproduct ontstaat. Bij de Tes-Tape is bovendien een kleurstof toegevoegd, waardoor de kleur, afhankelijk van de aanwezige glucose, een zekere differentiatie verkrijgt, die een semie-kwantitatieve beoordeling mogelijk maakt. Naar onze ervaring is deze echter weinig exact.

De enzymatische reactie heeft naast de eenvoud van uitvoering (men brengt slechts één druppel van de te onderzoeken urine op het strookje en leest na \pm één minuut het resultaat af), bovendien het voordeel dat zij specifiek is voor glucose in tegenstelling tot de klassieke reactie volgens Fehling en Benedict, die positief reageren met alle reducerende suikers en bovendien gestoord kunnen worden door andere reducerende verbindingen. Bij een vergelijkend onderzoek tussen de Tes-Tape en de methode volgens Benedict met vijfhonderd diabetes urines vonden wij een absolute overeenstemming tussen beide, met dien verstande, dat enkele volgens Benedict positief reagerende urines, waarbij de Tes-Tape negatief reageerde, inderdaad geen glucose doch andere reducerende verbindingen bevatten. Bovendien bleek dat de Tes-Tape aanmerkelijk gevoeliger reageerde bij aanwezigheid van sporen glucose.

De oxydatie van o-tolidine door H_2O_2 onder invloed van een peroxydase berust op hetzelfde principe als de klassieke benzidine reactie waarbij benzidine door H_2O_2 tot een groene verbinding wordt geoxydeerd onder invloed van hemoglobine.

In de „occultest”, een gecombineerd reagens op occult bloed in tabletvorm, is de benzidine vervangen door het meer stabiele o-tolidine en H_2O_2 door strontium peroxyde. De juiste pH van het milieu wordt bereikt door toevoeging van calcium-acetaat en wijnsteenzuur. De reactie wordt uitgevoerd door één druppel urine te brengen op het midden van een bijgeleverd filtreerpapier. Men plaatst hierop een tablet dat men daarna met twee druppels water bevochtigt. Bij een positieve reactie verschijnt er binnen twee minuten een blauwe straalsgewijze krans op het papier.

Het is ons gebleken, dat de occultest even gevoelig is als het beste benzidine-preparaat.

De „Altest” voor het aantonen van eiwit in de urine bevat naast sulfosalicylzuur een indicator, die in zuur milieu kleurloos en in alkalisch milieu een blauw-groene kleur heeft. Men voegt aan de te onderzoeken urine één en indien deze dan nog alkalisch reageert een tweede tablet toe. Na oplossen van de tablet ontstaat bij een positieve reactie een troebeling of neerslag. Evenals de methode, waarbij men een oplossing van sulfosalicylzuur gebruikt is de reactie tevens positief bij aanwezigheid van mucinen, het Bence Jones eiwit en albumosen.

De „Acetest” bevat een mengsel van nitroprussidnatrium, glycocoll, dinatrium-fosfaat en lactose in tabletvorm.

Nadat men een druppel van de te onderzoeken urine heeft aangebracht, ziet men na een halve minuut bij de aanwezigheid van aceton een paarse verkleuring. Indien men precies op de halve minuut afleest, verkrijgt men een semi-kwantitatieve beoordeling, die overeenkomt met de algemeen gebruikelijke.

De gevoeligheid van de reactie ligt tussen de klassieke reacties volgens Rothera en Gerhardt.

In de „Ictotest”, gebaseerd op de klassieke reactie waarbij bilirubine wordt gekoppeld aan gediazoteerd sulfanilzuur, is deze onstabiele diazoniumverbinding vervangen door het stabiele p-nitro benzendiazonium p-tolueen sulfonaat. De reactie, die bijna even gevoelig is als die volgens Fouchet wordt uitgevoerd door vijf druppels urine te brengen op het bijgeleverde matje. De hierop geplaatste tablet wordt bevochtigt met twee druppels water. Bij een positieve reactie wordt het testmatje rondom de tablet blauwachtig-paars. *

Behalve de beschreven reacties zijn er ettelijke andere gepubliceerd. Ongetwijfeld zijn we in het begin van een ontwikkeling die naar men mag verwachten veelbelovende mogelijkheden biedt, niet alleen ter vereenvoudiging van de gebruikelijke methoden, die in grote laboratoria worden toegepast, maar vooral ook voor de huisarts.

* De Tes-Tape is een produkt van Lilly en wordt in Nederland geïmporteerd door N.V. Bipharma. De overige besproken reagentia worden gefabriceerd door Ames-Company LTD. London en geïmporteerd door Will-Pharma N.V. Amsterdam-C.

LITERATUUR

- 1 Wootton I. D. P. (1956) Clin. Chem. 2, 296.
- 2 Evaluation of serum lipoprotein and cholesterol measurements as predictors of clinical complications of atherosclerosis. Report of a Cooperative Study of lipoproteins and atherosclerosis. (1956) Circulation. 14. 691.
- 3 Verschure J. C. M. en P. Muller. Het laboratoriumonderzoek in de algemene praktijk. 2e herziene druk. Utrecht, 1956.
- 4 Whittet T. D. (1956). The Pharmaceutical J., 177. 19.

Assurantiekantoor BONSET

Assuradeuren - Financieringsexperts

Koninginneweg 123 - Amsterdam-Z.

Telefoon 722555, 725676 (K 20)

Praktijkfinanciering (ook kleine bedragen)

Autoverzekering - Autofinanciering

Alle verzekeringen

Hypotheken (eerste en tweede)