

Laboratorium en huisarts

DOOR DR E. E. TWISS, INTERNIST TE ROTTERDAM

Gedurende de laatste jaren is de betekenis van het laboratorium voor de kliniek steeds groter geworden en het ligt voor de hand, dat ook in de huisartsenpraktijk het laboratorium een grotere rol is gaan spelen. Zo kan het laboratorium de huisarts behulpzaam zijn bij het onderscheid maken tussen „organisch en functioneel”, tussen ernstig en niet ernstig.

Nu vele huisartsen laboratoriumonderzoek in hun woonplaats kunnen laten verrichten, heeft het wellicht nut, dat een internist eens uiteenzet, op welke wijze hijzelf van het laboratorium gebruik maakt. Uiteraard kan slechts een beperkt aantal mogelijkheden in het kader van dit artikel worden besproken en er is zeker niet naar volledigheid gestreefd.

Bij de bespreking zal ik achtereenvolgens enkele algemene bepalingen behandelen en daarna enkele bepalingen naar aanleiding van een bepaald symptoom of een bepaalde ziekte.

De bezinkingssnelheid van de erythrocyten kan een steun zijn voor de arts om te differentiëren tussen organisch en functioneel. Uiteraard kan een normale waarde een ernstige afwijking niet uitsluiten, maar een verhoging van deze waarde wijst altijd op een organisch lijden. Het onderzoek kan worden aangevuld door het verrichten van een bezinking met gedefibrineerd bloed, waarbij door schudden met glazen kralen het bloed van fibrine wordt ontdaan. Indien de bezinking verhoogd en die met gedefibrineerd bloed normaal is, wordt deze verhoging veroorzaakt door een verhoogd fibrinogeen gehalte, hetgeen veelal wijst op een of andere acute of latente infectie. Is ook de bezinking met gedefibrineerd bloed verhoogd, dan kan men een elektroforetisch eiwitspectrum laten maken, waarmee het serumalbumine, de alfa-, bèta- en gammaglobulinefracties kunnen worden bepaald. Afwijkingen in deze fracties wijzen vaak op bepaalde organische afwijkingen. Bij het nefrotisch syndroom vindt men bijvoorbeeld een sterke daling van het albumine en vaak ook van het gammaglobuline, terwijl de middenfracties (alfa- en bètaglobuline) daarentegen vaak verhoogd zijn. Een verhoging van het alfa 2 globuline zou wel eens op een maligne proces kunnen wijzen. Een verhoogd gammaglobuline vindt men bij levercirrose, collageenziekten en in het algemeen bij auto-immuunziekten. Een sterke verlaging of afwezigheid van het gammaglobuline staat bekend als de agammaglobulinemie, een ziekte, die gepaard gaat met recidiverende infecties, bijvoorbeeld pneumonieën, door gebrek aan immuun-antilichamen. Een smalle, scherpe, hoge top in het elektroforese-

diagram in het bèta- of gammagebied, wijst met zekerheid op de ziekte van Kahler of een „Waldenström”; de bezinkingssnelheid van de erythrocyten is bij deze ziekten ook sterk verhoogd. Vaak gaan de bio-chemische verschijnselen aan de klinische vooraf.

Als „screening” is het gewenst bij de „organische” patiënten ook een of andere luesreactie, bijvoorbeeld Kline of V.D.R.L. te laten doen. Zo nu en dan komt zodoende de ware aard van een overigens niet vermoed lijden aan het licht.

Het bloedbeeld kan ons ook helpen bij de differentiële diagnose, al reikt deze methode minder ver dan sommige hematologen hebben willen doen geloven. Bij een keelontsteking make men altijd een bloeduitstrijkje: zowel de ziekte van Pfeiffer, als de acute myeloblastenleukomie en de agranulocytose laten zich op het bloedbeeld diagnostiseren of althans sterk vermoeden. Bij infectieziekten met hoge koorts geeft een leukopenie een aanwijzing voor een virusinfectie, een Brucellose of een Salmonellose.

Met behulp van de zure fosfatase-activiteit van het serum kan men nagaan of er bij een voor prostaatacarcinoom verdachte patiënt botmetastasen zijn. Het effect van een ingestelde Lynoral-therapie kan worden gecontroleerd door het regelmatig bepalen van de zure fosfatase.

Een bepaling van het alkalisch fosfatase kan haar nut hebben bij verdenking op bot- en levermetastasen, of een botziekte met verhoogde osteoblasten-activiteit.

* * *

Bij langdurige of ernstige icterus kan men voor de differentiële diagnose met voordeel gebruik maken van het laboratorium. Hiermee kan men voorkomen, dat men een patiënt te lang thuis behandelt voor een vermeende hepatitis infectiosa, terwijl de patiënt in werkelijkheid een stuwingsicterus heeft door een pancreas-carcinoom. De normale klinische diagnostiek laat ons bij deze gevallen wel eens in de steek.

Men stuurt een buisje nuchter afgenomen bloed naar het laboratorium voor onderzoek op alkalische fosfatase en de thymoltroebelingsreactie. Bij een stuwingsicterus bestaat een sterk verhoogde alkalische fosfatase en een normale thymoltroebelingsreactie. Bij een hepatitis is de thymoltroebelingsreactie sterk gestoord en de alkalische fosfatase normaal of hoogstens licht verhoogd. Ook de transaminase-activiteit in het bloed is bij hepatitis verhoogd. Bij stuwingsicterus dient men de patiënt zo spoedig mogelijk te laten opnemen om de oorzaak van de

stuwing vast te stellen. Wanneer de patiënt pas zes weken na het ontstaan van de stuwingsicterus wordt opgenomen (zogenaamde icterus gravis) bestaat de kans dat de lever reeds ernstig is beschadigd.

De thymoltroebelingsreactie is overigens ook geschikt om de genezing van een hepatitis te controleren en het tijdstip van mobilisatie van de patiënt vast te stellen. Wanneer de hepatitis een subacuut verloop krijgt en dreigt over te gaan in een cirrose, zal men de thymoltroebelingsreactie niet meer normaal zien worden. Overigens bedenke men dat de thymoltroebelingsreactie een specifieke reactie is en in sommige gevallen van hepatitis langdurig verhoogd blijft. Andere leverfunctieproeven en de algemene klinische indruk van de patiënt moeten dan de doorslag geven bij de beslissing patiënt te mobiliseren.

De serumtransaminase-activiteit, de zogenaamde SGOT (serum glutamine oxaalzuur transaminase) en SGPT (serum glutamine pyro-druivenzuur transaminase), heeft niet alleen betekenis voor de diagnose van leverparenchymaandoeningen, doch is ook verhoogd bij het hartinfarct. Vooral bij een infarct recidief, waarbij het electrocardiogram ons vaak in de steek laat, kan deze reactie zijn nut hebben, als het bloed tenminste tijdig — binnen 48 uur — wordt afgenomen.

Bij iedere anemische patiënt is onderzoek van het hemoglobinegehalte en erythrocytenaantal gewenst, waaruit de kleurindex kan worden berekend. Soms heeft men wat extra steun nodig, omdat door de sterke spreiding der uitkomsten van de erythrocytencelling op de kleurindex niet altijd mag worden gebouwd. Een steun kan de bepaling van het serumijzergehalte en de bindingscapaciteit voor ijzer zijn. De normale waarden van het serumijzer variëren van 60 tot 220 gammaprocent (gemiddeld 140). De totale bindingscapaciteit is gemiddeld 380 gammaprocent. Het ijzerverzadigingspercentage varieert van 22-59 procent (gemiddeld 37 procent). De latente bindingscapaciteit is gelijk aan de totale bindingscapaciteit minus de ijzerconcentratie. Bij ijzergebreksanemieën vindt men een laag serumijzer en vooral een lage procentuele verzadiging. Bij hyperchrome anemieën vindt men gewoonlijk een normale of verhoogde verzadiging en bij hemolytische anemieën meestal een verhoogde verzadiging. Bij een hemolytische anemie bestaat gewoonlijk eveneens een verhoging van het aantal reticulocyten, zodat men op vrij eenvoudige wijze dit type anemie op het spoor kan komen.

Bij braken zal men uremie kunnen aantonen door een ureumbepaling, doch zal men tevens een calciumbepaling moeten laten doen om een eventuele hypercalcemie uit te sluiten.

* * *

Voor het controleren van de nierfunctie van een lijder aan een chronische nierziekte, is het vaak voldoende het plasma-creatininegehalte te laten bepalen en de concentratieproef te doen. Een creatininegehalte boven 13 mg/l bij een man is verhoogd en

een reden voor verder nierfunctieonderzoek. Voor het vervolgen van een chronisch nierlijden in het stationaire of langzaam progressieve stadium is de creatininebepaling ook van belang en kan de plaats van de urea clearance innemen.

De concentratieproef maakt duidelijk of er een ontwikkeling is in de richting van isostenurie.

Bij hemorragische diathesen verrichte men een eenvoudig stollingsonderzoek, dat de protrombine-tijd, de heparinetolerantietest, het aantal trombocyten en de samentrekbaarheid van het stolsel moet omvatten. Met deze „screening” komt men in grote trekken te weten of men te maken heeft met een trombopenie of trombopathie, of dat er sprake is van een stoornis in de eerste (tromboplastine) fase of tweede fase van het stollingsproces. * Veelal is daarna toch nader onderzoek nodig in een laboratorium waar speciaal stollingsonderzoek kan worden verricht.

Bij patiënten, die een hyperthyreotische indruk maken, geeft een stofwisselingsonderzoek soms geen bevredigende uitkomst. Steun kan men dan vinden door het laten bepalen van het organisch gebonden jodiumgehalte, dat normaal 4-8 gamma procent bedraagt; bij hypothyreoidie is dit getal lager, bij hyperthyreoidie hoger, al is er wel enige overlapping. Men zij op zijn hoede voor de hoge waarden die kunnen ontstaan na voorafgaand, vaak onbekend gebruik van jodium (hoestdrankjes, contrastmiddelen), waardoor soms maanden na dit gebruik het onderzoek niet mogelijk is.

Het bepalen van het cholesterinegehalte heeft gewoonlijk weinig diagnostische waarde, al is deze bepaling wel geschikt voor het vervolgen van een therapie met antithyreotica. Bij een geslaagde therapie moet het serumcholesterinegehalte geleidelijk stijgen.

Voor het bevestigen van de diagnose diabetes moet men altijd een bloedsuikerbelastingcurve verrichten. Voor de controle van een eenmaal ingestelde patiënt, kan men — bij een goede nierfunctie — meestal volstaan met de geregelde controle van de urine. Het best vangt men daartoe de urine op in drie porties, die corresponderen met de postdigestieve fase, bijvoorbeeld van 7-12 uur, van 12-19 uur en van 19-7 uur. Een patiënt die geen glucosurie meer heeft kan men ook controleren met een monster van de 24-uurs urine.

Tenslotte heeft het bij sommige „organisch aan-doende” patiënten nut een algemene „screening” toe te passen door de combinatie van een aantal laboratoriumbepalingen. Ons is de volgende combinatie goed bevallen: hemoglobinegehalte, bezinkingssnelheid van de rode bloedlichaampjes, thymoltroebelingsreactie, creatininegehalte en Kline reactie. Met deze bepalingen kan men een anemie, een luetische infectie, een leverziekte en een nierinsufficiëntie met vrij grote zekerheid uitsluiten, terwijl men zich tevens algemeen oriënteert door de bezinkingssnelheid van de erythrocyten.

* Voor nadere informatie raadplege men het artikel van M. J. Paulssen (1956) Ned. T. Geneesk. 100, 2450.

Bij deze summiere uiteenzetting is tot nog toe de bacteriologie niet en de serologie nauwelijks ter sprake gekomen. Toch kan ook hiervan door de medicus practicus nuttig gebruik worden gemaakt. Bij koortsige ziekte van onbekende oorsprong zal men bijvoorbeeld serum kunnen opsturen voor agglutinatietiterbepaling van tyfus, paratyfus en ziekte van Bang. Een klierziekte met koorts zal aanleiding kunnen zijn de Paul-Bunnell-reactie te laten verrichten om de ziekte van Pfeiffer met meer zekerheid vast te stellen. Bij etterige bronchitis of bij urineweginfecties zal men de aard van de verwekker kunnen vaststellen door bacteriologisch sputum- of urineonderzoek en eventueel de gevoeligheid voor antibiotica kunnen laten bepalen. Bij suspecte

gevallen van reumatoïde arthritis — vooral beginstadiën kunnen onduidelijk zijn — kan men hulp krijgen van de Rose test. De antistreptolysin-titer geeft steun bij de diagnose acute nephritis of acuut gewrichtsreuma.

Voor vele bepalingen heeft elk laboratorium zijn eigen spreiding van normale waarden. Het is van groot belang voor de interpretatie van de uitkomsten, dat men van deze waarden op de hoogte is.

Het hangt in grote mate van zijn belangstelling en van de mogelijkheden ter plaatse af, in hoeverre de medicus practicus zelf met behulp van het laboratorium wil komen tot een diagnose of zelf een ingestelde therapie wil vervolgen, of dat hij dit wil overlaten aan zijn collegae specialisten.

Een nieuw, zeer krachtig benzothiadiazine diureticum: cyclopentiazide (Navidrex)

DOOR DR C. K. V. VAN DOMMELEN*

De in de laatste jaren ter beschikking gekomen reeks diuretica, de benzothiadiazine derivaten, heeft ons twee verrassingen gebracht.

De eerste verrassing was die van een nieuw, vrijwel volledig niet-giftig diureticum, chloorthiazide, met een aantal waardevolle eigenschappen. Het werkt krachtig, veelal ook bij lang bestaande, hardnekkige neiging tot oedeem bij ernstige decompensatio cordis, en het drijft natrium en chloride in equivalente hoeveelheden uit, zodat geen acidose is te vrezen. Het veroorzaakt voorts nooit beschadiging van de nier en de invloed op de zoutuitscheiding houdt op, wanneer alle oedeem is uitgedreven; voor zouttekort en uitdroging bestaat geen gevaar, ook al zet men de therapie voort.

De tweede verrassing was, dat kleine veranderingen in het molecuul de werking van het chloorthiazide zeer kunnen versterken. Chloorthiazide werkt maximaal bij één à twee gram per dag. Twee waterstofatomen meer geeft hydrochloorthiazide, dat in doses van 50 à 100 mg maximaal werkt (*van Dommelen* en *Coers*). Vervangt men in het hydrochloorthiazidemolecuul één waterstofatoom door een CH_2 -groep, dan ontstaat trichloormethiazide (Flu-Itan), dat al bij 4 mg een maximale diurese geeft (*van Dommelen*, *Coers* en *Meyers*).

Nu is het niet zo, dat de maximale werking van een van deze stoffen groter is dan die van de andere. Oppervlakkig geredeneerd zou men dus kunnen stellen, dat de enige winst voor de patiënt is, dat hij zijn ontwatering nu met kleine pillen kan bereiken. Men laat dan evenwel buiten beschouwing, dat het mogelijk is, dat met deze kleinere dosering de kans op specifieke, niet door de diuretische invloed veroorzaakte bijwerking, zoals misselijkheid, trombopenische of vasculaire purpura, geringer

wordt. Bovendien is het toch theoretisch, chemisch en farmacologisch bijzonder interessant, dat kleine veranderingen in een molecuul de werking zo intens kunnen versterken. Onlangs is er een nieuw derivaat van het hydrochloorthiazide ontdekt, het cyclopentylmethyl-hydrochloorthiazide: cyclopentiazide (Navidrex) (figuur). *Truniger* en *Siegenthaler* delen mede, dat deze stof al bij 1 à 2 mg per dag de maximale diuretische werking geeft; dus in duizendmaal kleinere dosis dan chloorthiazide. Wij hebben sedert juli 1960 enige ervaring met deze stof opgedaan.**

Patiënten. Wij hebben 14 patiënten behandeld, van wie 9 vrouwen; de leeftijden waren van 14 tot 75 jaar; de diagnosen: hartzwakte met oedeem en soms hydrothorax bij 9 (driemaal door hypertensie, driemaal door een klepgebrek, tweemaal door ernstig emfyseem en eenmaal door myodegeneratio cordis); nefrose (door onbekende oorzaak) bij één, levercirrose bij één, dermatomyositis en mammacarcinoom bij één, hypoproteïnemie bij maagcarcinoom bij één, en essentiële hypertensie zonder oedeem bij één.

Basisbehandeling. Iedere patiënt was hoogstens twee uur per dag uit bed. Het dieet bevatte 15 tot 20 meq NaCl („streng zoutarm”), het kaliumgehalte werd niet constant gehouden. Het vochtgebruik was 1.000 à 1.500 ml per dag. Zo nodig gaven wij digoxine.

Controles. De patiënten werden dagelijks gewogen,

* Uit de afdeling voor inwendige ziekten van het Zuiderziekenhuis te Rotterdam; hoofd Prof. Dr W. J. Bruins Slot.

** Cyclopentiazide (Navidrex) wordt in de handel gebracht door C.I.B.A. N.V. (Arnhem). Wij betuigen deze firma onze dank voor het ter beschikking stellen van monsters Navidrex en literatuur.