

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten)

## Eenheden in de klinische chemie

Naar aanleiding van enkele kritische opmerkingen (1,2,3) betreffende de consequente invoering van het SI (Système International d'Unités) in de klinische chemie in ons land, lijkt het ons gewenst op het navolgende te wijzen.

Wij menen uit de genoemde kritische opmerkingen te mogen afleiden dat het SI op zichzelf niet op belangrijke bezwaren stuit. Ook LINDEBOOM, die meent dat de mol blind is en die overtuigd schijnt „van de onvoorstelbaarheid van de mol voor het medisch brein”, stelt het SI, in zijn lezenswaardige, doch op tal van plaatsen onjuiste beschouwingen, niet ter discussie. Wij moeten ons er trouwens bewust van zijn dat het, in het middelbare en voorbereidend wetenschappelijk onderwijs wettelijk gestelde SI, met uitsluiting van andere systemen, het uitgangspunt is voor de standaardisering van grootheden en eenheden in ieder deelgebied van de natuurwetenschappen. Dit geldt dus ook voor de klinische chemie. De Raad van Europese Gemeenschappen heeft 18 oktober 1971 een richtlijn vastgesteld, waardoor de Lid-Staten verplicht zijn binnen 5 jaar het SI in te voeren. Binnen 18 maanden moeten de nodige wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen zijn ingevoerd om aan het in de richtlijn bepaalde te voldoen. Zeven SI-grondeenheden worden met name in dit stuk genoemd, waaronder de mol als eenheid van hoeveelheid stof. Van de eenheden die zo spoedig mogelijk moeten verdwijnen, is vooral de millimeter kwik van belang, alsmede de calorie (4).

Ook in andere landen is de discussie over dit onderwerp reeds verder gevorderd dan algemeen bekend is (5,6). Zo bestaat er een aanbeveling van de Royal Society of Medicine aan o.a. redacteurs van medische tijdschriften, het SI te gebruiken (9). In de Recommendations voor het SI wordt aangedrongen, in de klinische chemie de massa-eenheden te vervangen door de eenheid mol (7). Wellicht is deze aanbeveling sommigen ontgaan of wordt een stapsgewijze invoering van het systeem geprefereerd (5).

Natuurlijk blijven er, ook wanneer het SI door een ieder als uitgangspunt wordt gekozen, vragen over, zullen er beslissingen moeten worden genomen die in eerste instantie geen algemene instemming zullen krijgen, en is een verandering in een eenhedenstelsel altijd een pijnlijke zaak. De discussie hierover kan verhelderend werken en gaarne gaan wij dan ook in op diverse opmerkingen.

Belangrijk is de opmerking van ZIJLSTRA (2) dat het elimineren van het begrip gramequivalent allerminst overtuigend geargumenteerde zou zijn. Hiertegen is aan te voeren dat van een eliminatie van het begrip geen sprake is, alleen van de uitdrukking. Ten opzichte van de oude begrippen gram-molecule, gramatoom, gramion en gramequivalent is de mol een exacter begrip en vervult een overkoepelende functie. En juist doordat deze begrippen zo van betekenis bleken te zijn, is de mol als zevende grondeenheid ingevoerd ten einde als universele maat te dienen voor de hoeveelheid stof.

Niet alleen dus dat allerlei parallel gebruikte uitdrukkingen, zoals o.a. de bovengenoemde vier, nu vervangen zijn door de mol als basiseenheid, ook de formulering van de mol is zo nauwkeurig dat geen verwarring meer kan optreden, zoals bij vroeger gebruikte grootheden, bv. de gramequivalent, wel het geval was. ZIJLSTRA's opmerking, dat er nu moeilijkheden ontstaan bv. met een ionenschema volgens Gamble, moeten wij dan ook tegenspreken.

Integendeel, wij zouden willen opmerken, dat pas nu het

fundamentele karakter van dit schema goed tot zijn recht komt. De stoffen die van belang zijn, worden gemeten in molen met als formule-eenheid de lading. Immers volgens de definitie van de mol kan de formule-eenheid zowel een atoom, een molecule, een ion, als een elektron zijn. Was een milligramequivalent eiwit altijd een wat precair begrip, een mmol eiwit, met als formule-eenheid een eenheid van lading, is zo helder als glas.

Wat ZIJLSTRA's bezwaar betreft tegen de formule-eenheid Fe bij het weergeven van de hoeveelheid hemoglobine, willen wij het volgende stellen. Uit zijn kritiek maken wij op dat hij met ons van mening is, dat het juist is een hemoglobineconcentratie in molen per liter uit te drukken, in overeenstemming met het SI, aangezien de structuur van hemoglobine is opgehelderd.

Blijft de vraag naar de formule-eenheid over. In navolging van de internationale aanbeveling werd gekozen voor Hb (Fe). ZIJLSTRA merkt op dat 1 mol Hb (Fe) niet noodzakelijkerwijs 1 mol O<sub>2</sub> behoeft te binden.

Zijn onderzoek op dit gebied leidde tot de conclusie dat aan een gram hemoglobine 1,31 ml O<sub>2</sub> werd gebonden, terwijl 1,39 ml O<sub>2</sub> verwacht moest worden indien een equimoleculaire verhouding ijzer-zuurstof zou bestaan. ZIJLSTRA schrijft zelf, dat een bevestiging van zijn vondst welkom zou zijn. Alle klinische hemoglobine-bepalingen zijn gebaseerd op het ijzergehalte van dit eiwit, ook de hemoglobinecyanide-methode van ZIJLSTRA (8), dus onafhankelijk van de functie van dit ijzer. Met andere woorden, onafhankelijk van het feit of de 4 ijzer-atomen in hemoglobine nu altijd en onder alle omstandigheden een zelfde aantal moleculen zuurstof binden, bepaalt men in het klinisch-chemisch laboratorium het hemoglobinegehalte van het bloed via het ijzergehalte van de hemoglobine. Het gebruik van het tetrameer Hb (4Fe) dat ZIJLSTRA als juister voorstelt, verandert niets aan deze zaak en iedere discussie hierover in verband met het SI is irrelevant.

Over de gasspanningen kan het volgende opgemerkt worden. Uit een publikatie in de *Federation Proceedings* van 1950 (9, bl. 602) blijkt dat „standardization of definitions and symbols in respiration physiology” berust op een afspraak tussen een tiental Amerikaanse fysiologen, waaraan andere fysiologen zich naderhand blijkbaar hebben geconformeerd. Het heeft toch geen zin klinisch-chemici te verwijten een internationaal en nationaal aanvaarde basisconceptie als het SI te willen invoeren, als fysiologen particuliere afspraken maken en die dan als een soort gelegaliseerde besluiten naar voren brengen. Ook de fysiologie zal toch uit willen en moeten gaan van het SI; welnu ons voorstel is daarmee in overeenstemming.

Toegegeven moet worden dat de zuurstofsaturatie beter op functionele basis dan op chemische basis berekend kan worden, zodat  $S_{O_2} = \frac{C_{HbO_2}}{(C_{HbO_2} + C_{Hb})}$  inderdaad te prefereren is boven  $S_{O_2} = \frac{C_{HbO_2}}{C_{Hb(Fe)}}$ . In de tabel van genormaliseerde eenheden van de N.V.K.C. in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* is de zuurstofsaturatie omschreven als mmol/mmol zonder nadere omschrijving. In de binnenkort te verschijnen bijgewerkte en aangevulde internationale aanbeveling (*Draft Recommendation 1971*) is opgenomen dat de methode moet worden vermeld. Op deze wijze wordt de onduidelijkheid, die ZIJLSTRA terecht signaleert, ondervangen.

Hoewel wij nog op vele punten nader zouden willen ingaan, zullen wij ons beperken tot een tweetal.

De meest ingrijpende verandering die het SI ten gevolge heeft, is de invoering van de mol als maat voor de hoeveelheid stof. De argumenten voor de invoering van de mol als basiseenheid zijn in vroegere publikaties uitvoerig aan de orde geweest. Zoals gesteld, is het in zekere zin een sluitstuk van de atoomtheorie. Het wege is en blijft een belangrijke handeling in de laboratoria. Toch worden wij er niet door weerhouden in te zien, dat de chemische reacties tussen deeltjes verlopen, waarbij de *massa* van deze deeltjes theoretisch gezien pas in tweede instantie van belang is, het aantal deeltjes echter de eerste plaats verdient. Een systeem als dat van Gamble is een duidelijke aanwijzing dat ook in de levende materie met aantallen deeltjes moet worden gewerkt en niet met massa's. Hoewel het ongetwijfeld pijnlijk is, van een vertrouwd systeem: massa per volume, over te moeten stappen op een mol-per-volume-systeem, lijkt ons een dergelijke stap onvermijdelijk.

Als laatste punt moet een en ander worden opgemerkt over het vraagstuk van de opportuniteit van het moment van invoering. Het is inderdaad juist dat in het raam van de gehele geneeskunde, de klinisch-chemische sector in Nederland internationaal gezien tot de eersten behoort die het SI consequent invoeren. Dit is zeker geen reden tot schaamte. Er zijn talloze voorbeelden aan te halen waaruit blijkt dat juist initiatieven van kleine landen, mits intrinsiek juist en waardevol, geleid hebben tot navolging door grotere landen die niet zelden door organisatorische complexiteit tot traagheid gedoemd zijn.

Het „isolement” waarin men zich als koploper tijdelijk bevindt, is dan ook eerder te kwalificeren als een vooruitgeschoven positie, die meer het predikaat eervol dan hinderlijk verdient.

Gezien de snelle internationale ontwikkelingen waarbij het SI binnen Europa wettelijk verplicht is gesteld, met name ook op het gebied van de volksgezondheid (4), zal het geringe inconvenient van die vooruitgeschoven post overigens van beperkte duur blijken te zijn.

Om a priori met LINDEBOOM te stellen dat kleine landen als Denemarken of Nederland niet op een bepaald gebiedje van de medische wetenschap toonaangevend zouden mogen zijn, lijkt ons dan ook een verwerpelijk standpunt.

Op de beschuldiging van LINDEBOOM (1) dat de gang van zaken met betrekking tot het invoeren van de nieuwe eenheden ondemocratisch zou zijn geweest, omdat de „aangrenzende wetenschappen en de toekomstige gebruikers niet zouden zijn geconsulteerd”, kan worden geantwoord dat:

1. deze aanbevelingen reeds in 1966 gedaan zijn door de Commission on Clinical Chemistry of the International Union of Pure and Applied Chemistry and of the International Federation for Clinical Chemistry;

2. op een vergadering van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie in 1969 unaniem besloten is, het invoeren van de nieuwe eenheden ten sterkste aan te bevelen;

3. de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie bij brief van 24-10-1969 de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde en de Nederlandse Internisten Vereniging op de hoogte heeft gesteld van de aanbevelingen op het gebied van de eenheden, en dat de Nederlandse Internisten Vereniging per brief van 11-2-1970 zich achter deze aanbevelingen heeft geplaatst.

Deze gang van zaken is onzes inziens alleszins democratisch en het is ons niet duidelijk waarom LINDEBOOM meent dat de invoering van deze eenheden op ondemocratische wijze zou zijn geschied.

Het is te betreuren dat de Nederlandse Vereniging voor Hematologie niet tijdig om advies is gevraagd. Op verzoek

van enige hematologen is een aantal kleine correcties aangebracht.

*Literatuur.* 1. LINDEBOOM, G. A. (1971) *Ned. T. Geneesk.* 115, 1466. — 2. ZIJLSTRA, W. G., O. W. VAN ASSENDELFT en G. A. MOOK (1971) *Ned. T. Geneesk.* 115, 566. — 3. LINDEBOOM, G. A. (1971) *De blinde mol.* Bohn, Haarlem. — 4. Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen (1971) 14, Nr. L 243,29. — 5. SI units in pathology (1970) *J. clin. Path.* 23, 743. — 6. RAWLINS, M. D. (1971) *Lancet* I, 339. — 7. DYBKAER, R. en K. JØRGENSEN (1967) *Quantities and units in clinical chemistry.* Munksgaard, Kopenhagen. — 8. ZIJLSTRA, W. G. en E. J. VAN KAMPEN (1960) *Clin. chim. Acta* 5, 719. — 9. *Units, symbols, and abbreviations* (1971) A guide for biological and medical editors and authors. Recommendations of a working party set up at a Conference of Medical Editors held in London on 2 December 1968. The Royal Society of Medicine, Londen.

December 1971

B. LEIJNSE  
PH. JACOBS  
A. F. WILLEBRANDS  
A. P. JANSEN

### *Patiënten met chronische blaasklachten*

In zijn caput selectum over „Patiënten met chronische blaasklachten” doet collega AUSEMS (1971) een zinvolle poging om een aantal klinische verschijnselen te verklaren vanuit morfologische, fysiologische en pathofysiologische gegevens. Hiertoe gaat de auteur allereerst te rade bij een literatuurstudie (HAYEK 1969) over een nog steeds discutabel onderwerp uit de humane embryologie, nl. de differentiatie van het ventrale deel van de cloaca tijdens en na de vorming van het septum urorectale (= septum cloacae). De wijze waarop collega AUSEMS deze studie interpreteert noopt echter tot het plaatsen van enkele kanttekeningen. Zo zou het wellicht duidelijker zijn indien de term „mesodermaal” in plaats van „mesenchymaal” gebezigd was. Verder is alléén caudaalwaartse verplaatsing van de uitmondningen van de buizen van Wolff in de cloaca niet voldoende om de ureteren zelfstandig in de blaas te doen uitmonden. Immers: „gleichzeitig wird offenbar die hintere Epithelwand des Wolffschen Ganges in die Wand der Kloake aufgenommen...” (HAYEK 1969). Hierdoor zou een mesodermaal epitheliaal eiland ontstaan in de achterwand van de entodermale embryonale blaas. Waarschijnlijk heeft de auteur van het onderhavige caput selectum op dit mesodermale areaal in de embryonale blaas willen wijzen wanneer hij stelt dat het trigonum gevormd wordt door de buizen van Wolff. Dat de pars prostatica urethrae bij de man en de gehele urethra bij de vrouw eveneens uit de buizen van Wolff stammen is slechts zeer ten dele waar. Onjuist is de visie volgens welke een buis van Müller vanaf een bepaald punt op de sinus urogenitalis zou ontspringen en in craniale richting uitgroeien! Ook de stelligheid van de uitspraak dat de buizen van Müller bij de vrouw de vagina vormen is aanvechtbaar (HAYEK 1969). Waarom geeft de auteur dit betoog over de geslachtsbuizen? Hij wil immers, als enige conclusie vanuit de humane embryologie, besluiten tot een tweedelige opbouw van de volwassen blaas. Zelfs deze gevolgtrekking dient met grote voorzichtigheid gehanteerd te worden. Want: „Richtig is zweifellos, dass sich der Trigonomabschnitt der Blase structurell abweichend gegenüber der übrigen Blasenwand verhält (Feinbau der Muskulatur, Schleimhautrelief, Gefäßverhältnisse). Doch ist ein derartiger Strukturunter-