

## Eredoctoraat

---

### Geïnteresseerd in het onmogelijke

Dit artikel beschrijft enkele historische ontwikkelingen in de klinische chemie die verbonden zijn met dr. L.A. de Vries. De klinisch chemicus ontving op 8 januari 1996 een eredoctoraat van de Universiteit van Amsterdam. De Vries blikt terug op de beginjaren van de klinische chemie in het Binnengasthuis te Amsterdam.

Prof. dr. J.G.G. Borst schreef het al in 1959: "Drs. de Vries is een van de pioniers op het gebied van de klinische chemie". Pratend over Louis de Vries (1912-1917) kom je onvermijdelijk terecht bij Borst (1902-1975), de legendarische hoogleraar inwendige geneeskunde uit het Binnengasthuis. Als groot voorvechter van de klinische chemie vestigde hij in 1949 een Biochemisch laboratorium in zijn kliniek. De juist afgestudeerde scheikundige Louis de Vries, die al vanaf 1947 hielp het laboratorium op poten te zetten, kreeg de leiding.

"Het was de gelukkige tijd dat de klinische chemie nog niet veel voorstelde", zegt De Vries nu, bijna een halve eeuw later. Voor het vak bestond nog geen erkende opleiding (De Vries' diploma van klinisch chemicus dateert van 30 mei 1950: "Dat hebben we onszelf min of meer uitgereikt", lacht hij), apparatuur was nauwelijks voorhanden en de bepalingen waren vaak onnauwkeurig of omslachtig.

### Kreatinine

Onnauwkeurigheid was een doorn in het oog van Borst, die altijd hamerde op uiterste nauwgezetheid bij het doen van waarnemingen aan patiënten. De internist verrichtte veel onderzoek naar de regulerende functie van de nieren in de water- en zouthuishouding. Zo gaf hij patiënten afgemeten hoeveelheden voedsel en drank, liet de urine meten en onderzoeken op natrium en kalium. Vergelijking van de opname en uitscheiding van vocht en zouten gaf aan hoe het uitscheidend vermogen van de nieren was.

Nadat Louis de Vries eerst de totaal-basenbepaling had verbeterd, zette hij zich aan de vlamfotometrie voor het meten van natrium en kalium. Borst had uit Amerika filters en lenzen voor deze nieuwe methode meegenomen, maar daarmee waren ze er nog niet. De Vries: "Volgens Amerikaans onderzoek moest je serum één op tien verdunnen om er kalium uit te kunnen bepalen. Voor de natrium-bepaling was een honderdvoudige verdunning nodig. In de urine kon je natrium en kalium tegelijk bepalen, mits je twee-kanaalsapparatuur had. En die zat er niet bij. Gezien de hoeveelheden urinemonsters die Borst dagelijks aanleverde, zo'n 50 tot 60, kostte natrium en kalium bepalen zeer veel tijd. Ik wilde een methode waarbij je met één verdunning (1/100) kon werken, waarmee je serum en urine kon onderzoeken, die natrium en ka-

lium in één keer mat en die je gelijktijdig kon aflezen. Dat is uiteindelijk gelukt. Ik heb zelf een verstuurver gemaakt. Die verbond je met een vlam, daar zat een kastje omheen met sperlaagcellen en lichtfilters en daarachter heb ik een spiegelgalvanometer geplaatst. Het was een nauwkeurige en snelle bepaling. Dat klinkt misschien raar, want met de moderne apparatuur lijkt het vanzelf te gaan, maar alles moest toen nog geijkt worden: kolven, pipetten. Met het ijken van één kolfje was een analiste al een kwartier bezig."

De nieuwe kreatinine-bepaling die De Vries bedacht, betekende eveneens een grote vooruitgang. Door Frankonit te introduceren, een stof die gebruikt werd in cacao-fabrieken, wist hij de specificiteit van de bestaande testen uit te bannen. Ook andere ziekenhuizen namen de bepaling over. Lange tijd gold de methode als de gouden standaard.

De Vries heeft later nog geprobeerd deze kreatinine-bepaling te perfectioneren door Frankonit te binden op een vaste ondergrond. "Eerst op een filtreerpapier-tje. Het waste echter te snel uit en de fabrikanten van chromatografische papieren waren er niet warm voor te krijgen. Vervolgens op plastic kogeltjes, waarvan



*Klinisch chemicus Louis Anne de Vries is op 8 januari bevorderd tot eredoctor in de geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam. Voor één keer moest hij op de voorgrond treden, de man die jarenlang anderen hielp om hun sporen in de wetenschap te verdienen.*

ik het oppervlak ruwde met chloroform en die ik dan door het Frankonit-poeder rolde. Ook dat lukte niet helemaal. Jammer, want met zo'n kogeltje in een buisje zou het een heel vlotte bepaling zijn. Het zit me ergens nog steeds dwars dat het niet is gelukt. Theoretisch zou het heel goed kunnen. Nu gebruikt men enzymen, waarmee heel specifiek afgelezen kan worden. Maar de zeer snelle 'tweepuntsbepalingen' zijn niet altijd even betrouwbaar."

#### *Een soort uitvinder*

Louis de Vries heeft veel indruk gemaakt op de mensen met wie hij werkte. Zijn inventiviteit baarde opzien. Bijzonder was zijn grote interesse in het totale gebeuren in de geneeskunde. Emeritus hoogleraar inwendige geneeskunde prof. dr. A.M. van Leeuwen: "De Vries had een enorme betrokkenheid bij het gebeuren in de kliniek, bij de patiënten en bij het onderzoek." Terwijl hij voortging met het perfectioneren en later ook het automatiseren van chemische bepalingen, raakte De Vries betrokken bij allerlei onderzoek en zette hij, speciaal voor de Interne Kliniek een instrumentmakerij op. Verder hield zich onder meer bezig met nierdialyse, isotopen-onderzoek en circulatiemeting. Van Leeuwen: "Er zijn zoveel voorbeelden. Borst bestudeerde onder meer het verband tussen de bloeddruk en de nierfunctie en wilde dolgraag een niet-invasieve methode om de hoeveelheid bloed te meten die het hart per keer uitpompde. In de jaren zestig was in de VS en Engeland een moeilijk apparaat bedacht dat - volgens de wet van het behoud van energie - de uitstoot van de hartslag zou kunnen meten aan bewegingen van een soort zwevend bed. Borst liet een van de oudere assistenten, Sim Ten Holt, werken aan zo'n ballistocardiograaf. Ten Holt riep natuurlijk de hulp van De Vries in. Deze ontwierp de apparatuur, maakte een opstelling en bouwde samen met Ten Holt een modelcirculatie: een pomp, die discontinu en zichtbaar bloed rondpompte in een cirkelvormige buis. Door aan het bed de stoten te meten kon je toetsen of de bewegingen van het bed betrouwbaar correleerden met het slagvolume van de pomp. Jaren is De Vries daarmee bezig geweest. Uiteindelijk is het niet gelukt; er waren teveel maren en teveel individuele variaties. Maar hoe hij daarmee bezig was! Ingenieur. Hij was uitermate inventief. Ja, een soort uitvinder. Geïnteresseerd in alles wat niet mogelijk leek. Je kon het zo gek niet bedenken."

Van Leeuwen noemt zijn eigen longfunctie-onderzoek tijdens zijn opleiding. "Dat was uitgesloten geweest als Louis de Vries mij niet geholpen had. Hij was een vraagbaak voor alle technische problemen. Hij liet vallen waar hij mee bezig was om op zo kort mogelijke termijn te komen met een suggestie voor een oplossing. Mijn promotie-onderzoek heb ik aangedurfd vanwege hem."

Op eigen wijze werkte de kritische chemicus mee aan bijna alle belangrijke onderzoeken van de groep van Borst. Artikelen waarvan hij co-auteur was variëren van hypertensie tot radiodiagnostiek, van peritoneaaldialyse tot diabetes insipidus en van de electrolytenhuishouding tot de werking van ACTH bij de ziekte van Simmonds-Sheehan. Hoe komt het toch dat deze

man, met zijn vorsende en inventieve geest, zelf nooit promoveerde?

"Schrijven is een zware bevalling voor me", zegt hij. "Op het moment dat ik dingen moet opschrijven, denk ik: is dat nou wel waar, dat moet ik even nakijken. Dat duurt eindeloos. Zo ging dat ook met voordrachten, daar zag ik ook altijd als een berg tegenop. Dan zei Borst: 'Verdorie, dóe het nou'. Nou ja, dan ging ik weer voor de bijl."

#### *Kritische geest*

Niet op de voorgrond, wel alom aanwezig. Ook bij de opleiding voor medisch-analisten. Hans van Daatselaar werd in 1948 analiste in het lab. Het vak zou ze daar leren. Van Daatselaar: "Borst had kritiek op de bestaande opleiding. Te weinig medische achtergrond. De Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging, KNCV, zei: 'Doe het dan maar eens voor hoe het wèl moet.' Hij is toen een in-service opleiding gestart die later erkenning kreeg van de KNCV en De Vries verzorgde daarin het klinisch-chemisch onderwijs."

De Vries: "Die eerste analisten in opleiding hadden allemaal HBS-B of gymnasium met een goede wiskunde-ondergrond. Ik heb ze onder meer de rekenlineaal uitgelegd, waarvoor ik een groot model gebruikte dat Hans van Daatselaar en haar vader hadden gemaakt van hout en millimeterpapier. Ik heb ze eindeloos verveeld met de logaritmentafel. Die weten ze nu nog. Kijk, met die kennis waren ze niet zo gauw voor één gat te vangen als er iets misging." Daatselaar beaamt dat: "Ons is een kritische geest bijgebracht: alles wat je doet moet je kunnen verklaren. Mensen waren bang voor zijn tentamens. Hij vroeg niet volgens het boekje. Je kon de stof niet uit je hoofd leren. Maar hij was verder heel aardig, hoor."

De Vries is nog altijd betrokken bij de analistenopleiding van de Hogeschool van Amsterdam. Hij bemoeit zich met de afstudeeropdrachten en examens. "Tegenwoordig gebeuren alle bepalingen in apparaten, zelfs het pipetteren. Je drukt op een knop en dan moet het gaan. En wat nou als hij het niet doet? Daar voel ik ze over aan de tand. Wat zo'n apparaat meet, weten veel studenten niet. Ik kan daar niet tegen! In zekere zin zijn ze een beetje bang voor me, omdat ik onverwachte vragen stel." Wat dat laatste betreft is er dus weinig veranderd.

#### *Virus*

In 1974 zei De Vries zijn laboratorium in het BG vaarwel. Hij werd hoofd van het Klinisch Chemisch Laboratorium van het Burgerziekenhuis en van het Isotopenlab in het Binnengasthuis. Ook op het gebied van isotopen heeft hij allerlei bepalingen opgezet en zorgde er bovendien voor dat diensten die aan andere instellingen werden geleverd netjes van een declaratie vergezeld gingen. De betrokkenheid bij zijn oude stek, het klinisch chemisch laboratorium, toonde hij nogmaals door mee te helpen aan de voorbereiding van de integratie van de laboratoria van het Wilhelmina Gasthuis in het AMC. De "nieuwe tijd" in het AMC heeft hij mee doen inluiden, terwijl hij er het isotopenlaboratorium op poten zette. Op verzoek van de afdeling interne geneeskunde werd de datum van

zijn pensioen met een jaar uitgesteld tot 1 januari 1984. Helemaal gelukkig is hij niet over die laatste periode. Hij liep het Epstein-Barrvirus op, dat naar zijn gevoel nog steeds actief is in zijn lichaam. Hij verdenkt de airconditioning in het AMC - trouwens alle airconditioning- en verwarmingssystemen - van onaangename bijwerkingen.

#### *Relativerend*

Hoe denkt Louis de Vries zelf over zijn eredoctoraat? Het antwoord is verrassend oprecht. "Door een meer dan twee jaar durende ellende met het bouwen van een huis en vijf verhuizingen in één jaar tijd, was ik zo neerslachtig geworden dat mijn eerste reactie was: 'Ook dat nog!' Ik had ook een beetje het gevoel dat men dacht: "Als hij het zelf niet kan, zullen wij het maar doen." Zijn promotor, Gerard Sanders, zei echter dat zorgvuldig literatuuronderzoek onomstotelijk

heeft aangetoond dat De Vries het eredoctoraat verdient op grond van zijn wetenschappelijke verdiensten. En dat hij niet moest vergeten dat de bevordering van Donald D. Van Slyke, een hele grote in het vak, tot eredoctor aan de Universiteit van Amsterdam een belangrijke erkenning is geweest voor het specialisme Klinische Chemie. "Toen draaide ik om. Ik moet zeggen dat ik me een beetje geneer voor mijn eerste reactie. Het is geen minachting, het is meer dat ik me afvraag: ben ik dat waard? Maar ik wil mijn werk niet kleineren. Relativerend? Ja, dat zit er zeker bij."

#### *Angela Rijnen*

Dit artikel is geschreven op verzoek van de klinisch chemici in het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam. Angela Rijnen is werkzaam als redacteur/voorlichter op de afdeling Voorlichting van het AMC te Amsterdam.