

University of Groningen

De behandeling van ascites bij levercirrhose met humane zoutarme albumine

Weeke, Albert

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1954

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Weeke, A. (1954). *De behandeling van ascites bij levercirrhose met humane zoutarme albumine*. De Waal.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

SAMENVATTING.

Hoofdstuk I.

In dit hoofdstuk werden de verschillende oorzaken genoemd, welke volgens de gegevens uit de literatuur bij de genese van het ascitesvocht bij de levercirrhose een rol kunnen spelen. Zo bleek bij een laag plasma-albuminegehalte, vooral beneden de 3 gr%, vaak (hoewel niet altijd) ascites aanwezig te zijn (zie ad. 2). Enkele jaren geleden werd daarom voor de behandeling van de ascites naast het eiwitrijke dieet, plasma intraveneus gegeven, maar het resultaat was onbevredigend. Enerzijds was dit te verklaren, doordat de concentratie van het plasma-albumine niet in alle gevallen het al of niet vóórkomen van ascites bepaalde, anderzijds mag het toegeschreven worden aan het te hoge zoutgehalte van het plasma (zie ad. 3). Sinds de invoering van het zoutarm dieet (20 tot 50 m.aeq. natrium per dag) verdween bij een klein aantal patiënten door deze maatregel de ascites, bij de overigen was ook dit regiem onvoldoende. Vandaar dat de laatste jaren het zoutarme dieet vaak gecombineerd werd met de intraveneuze toediening van humane zoutarme albumine. Reeds in 1949 had deze combinatie in onze kliniek bij een patiënte, lijdende aan een levercirrhose met ascites, een gunstig resultaat gegeven (zie blz. 9), terwijl het albumine in 1952 in voldoende hoeveelheden was te krijgen, zodat de toediening uitgebreid kon worden.

Hoofdstuk II.

Bij de bespreking van de resultaten, die de verschillende onderzoekers met het albumine bereikten (zie par. 1, 2 en 3), bleken sommigen het als een belangrijke aanwinst in hun therapeutisch pogen te beschouwen, terwijl anderen er meer sceptisch tegenover stonden. De oorzaak hiervan is wel, dat voor de toediening van het albumine nooit een bepaalde indicatie werd gesteld. Kwam namelijk een patiënt met levercirrhose en ascites onder behandeling, dan werd albumine gegeven en het resultaat afgewacht. Deze methode van toediening belette een juiste waardering van het albumine. Wij hebben bij ons onderzoek daarom getracht een antwoord op de volgende vragen te vinden.

- 1e. Is het mogelijk door een uitvoerig onderzoek met grote waarschijnlijkheid uit te maken, bij welke categorie patiënten van de intraveneuze albuminebehandeling een goed resultaat te verwachten is?
- 2e. Welke is de indicatie voor de albuminebehandeling en welke is de frequentie van toediening van het albumine?

- 3e. Welke is de frequentie van toediening na het ontslag uit het ziekenhuis?
- 4e. Welke zijn de complicaties?
- 5e. Zijn ook bij de goed reagerende patiënten na het verdwijnen van de ascites in sommige gevallen verdere maatregelen in het belang van de patiënt?
- 6e. Zijn er naast de colloïdosmotische werking nog andere effecten te verwachten?

Ad. 1. Bij de bestudering der patiënten is gebleken (zie par. 5), dat door de albuminetoediening de ascites verdween, indien het ascitesvocht een albumine resp. totaal eiwitgehalte had beneden de 0.5 resp. 1.1 gr%. Bij deze groep nam het eiwitgehalte van het ascitesvocht niet even snel toe als dat van het plasma, zodat zich een gunstige effectief colloïdosmotische druk van het plasma kon ontwikkelen. Alleen wanneer het ascitesvocht tot zeer kleine hoeveelheden was teruggebracht, werd er vaak een vrij hoge eiwit-concentratie in gevonden (tot 2.5 gr%), maar dit was mogelijk ook een gevolg van de snellere resorptie van vocht uit de buikholte, terwijl de grootmoleculaire eiwitten geconcentreerd achterbleven. In dit stadium was dit hoge eiwitgehalte in het ascitesvocht evenwel geen bezwaar meer, daar door de beperking van de extracellulaire ruimte het toegediende albumine eveneens een snelle stijging van het plasma-albuminegehalte gaf, zodat toch een voldoende effectief colloïdosmotische druk van het plasma ontstond.

Het gunstige beloop bij deze patiënten karakteriseerde zich in de eerste fase der behandeling door een waterdiurese, terwijl het serumnatrium, dat bij de cirrhose met ascites in vele gevallen te laag was, langzaam ging stijgen. Had het normale waarden bereikt, dan begon de vermeerderde uitscheiding van natrium in de urine. Vaak werd tijdens de eerste weken van de albuminetoediening nog een toename van de ascites gezien. Dit behoeft geen reden te zijn de therapie te staken, althans indien de diurese duidelijk verbeterd is. Het vocht, dat in dit stadium een toename van het ascitesvocht geeft, komt uit de perifere delen van het lichaam, waar sneller een effectief colloïdosmotische druk van het plasma wordt bereikt, daar de eiwitconcentratie in het extracellulaire vocht in de periferie kleiner is dan in de centrale delen van het lichaam. De mogelijkheid bestaat ook, dat een deel van dit vocht uit de hydropische lichaamscellen komt (zie blz. 41).

Uit het bovenstaande volgt verder, dat de niet goed op albumine reagerende patiënten een hoger albumine en totaal eiwitgehalte van het ascitesvocht hadden. Dit varieerde bij onze patiënten tussen 25 en

50% van het plasma-albuminegehalte resp. totaal eiwitgehalte. We hebben in het begin nog wel eens geprobeerd grote hoeveelheden albumine te geven bij deze groep, bijv. 250 gr in 10 dagen of 300 gr in 4 dagen, tesamen met zogenaamde vaatdichtende middelen, maar een gunstig resultaat heeft dit niet opgeleverd. De ascites leek soms nog sneller toe te nemen.

Ad. 2. De indicatie voor de albuminebehandeling en de frequentie van de toediening van het albumine waren vooral afhankelijk van (par. 5):

- a. de graad van eiwitdeficiëntie, welke beoordeeld werd naar de voedselopname, naar het exogeen eiwitverlies door paracenteses en naar de stoornis in de leverfunctie.
- b. de electrolytverhoudingen in plasma en urine.
- c. de eiwitconcentratie in het ascitesvocht.

De patiënten waren gezien deze criteria in 5 groepen te verdelen (zie par. 5, blz. 39):

A. patiënten in een goede algemene toestand met weinig gestoorde leverfunctieproeven (o.m. een normale thymoltroebelingsreactie, normaal serum cholesterolgehalte); een laag eiwitgehalte in het ascitesvocht (0.5—0.8 gr%) en een natriumuitscheiding in de urine van 40—70 m.aeq. per dag bij een normaal zoutgebruik. Deze groep behoefde geen albumine; een zoutarm leverdieet (40—50 m aeg. natrium per dag) was voldoende om de ascites in niet al te lange tijd te laten verdwijnen (zie patiënte M.-V., blz. 46).

B. patiënten in een goede algemene toestand met een plotselinge verergering van de levercirrhose en enkele gestoorde leverfunctieproeven, terwijl andere normaal waren; een laag eiwitgehalte (0.5 gr%) in het vaak snel gevormde ascitesvocht en een natriumuitscheiding in de urine van 10—20 m.aeq. per dag bij een zoutarm dieet. Kleine hoeveelheden albumine, bijv. 2 maal 25 gr per week gedurende enkele weken waren voldoende om de ascites in korte tijd te laten verdwijnen (zie patiënt G., blz. 48).

C. patiënten in een matige algemene toestand met een stoornis van alle leverfunctieproeven (o.m. een thymoltroebelingsreactie van 4—8 E.); in het ascitesvocht een eiwitgehalte van 0.8—1 gr% en een natriumuitscheiding in de urine van 5 m.aeq. of minder bij een zoutarm dieet. Zolang ascites aanwezig was, werd 2 maal per week 25 gr albumine gegeven, daarna 25 gr per week (zie patiënte B.-T., blz. 49).

D. een grotere groep patiënten in een slechte algemene toestand met vrij sterk gestoorde leverfunctieproeven (o.m. een thymoltroebelingsreac-

tie van 8—15 E.), een eiwitgehalte in het ascitesvocht tot 1,1 gr% of iets meer, een groot exogeen eiwitverlies door herhaalde paracenteses en een natriumuitscheiding in de urine van 1 m.aeq. per dag of minder. Bij deze groep is vaak een lange periode van voorbehandeling met albumine noodzakelijk om het eiwitdeficit te herstellen. De eerste 2 weken werd 100 gr albumine per week gegeven, daarna 75 gr per week, totdat de natriumuitscheiding duidelijk verbeterde, waarna overgegaan werd tot 50 gr per week (zie patiënte Z.-W., blz. 52 en patiënt Ha., blz. 54).

E. patiënten in een slechte algemene toestand met zeer sterk gestoorde leverfunctieproeven (o.m. een thymoltroebelingsproef boven 20 E., laag serum cholesterolgehalte), een natriumuitscheiding in de urine minder dan 1 m.aeq. per dag bij een zoutarm dieet, een eiwitgehalte in het ascitesvocht van 25 tot 50% van dat van het plasma en een groot exogeen eiwitverlies door herhaalde paracenteses. Volgens onze ervaring behoort ook de vetcirrhose met vaak een normale thymoltroebelingsreactie, maar een laag serum cholesterol in deze groep. Bij deze patiënten was een albuminebehandeling niet geïndiceerd, daar een groot gedeelte van het toegediende albumine de vaatwand passeerde, zodat geen effectief colloïdosmotische druk van het plasma ontstond en de ascites niet verdween (zie patiënte L.-N., blz. 57 en patiënt K., blz. 59).

De hoeveelheid albumine, die aan een patiënt werd toegediend, varieerde naar de ernst van de toestand van 100 tot 1400 gram. De inloopnelheid werd steeds op minstens 4 uren bepaald.

Ad. 3. Een nabehandeling met albumine werd practisch altijd door ons toegepast, vooral ook, omdat we de indruk kregen, dat patiënten, bij wie om de een of andere reden de behandeling onderbroken werd en de ascites terugkwam, als het ware albumine-refractair waren geworden. Van de 8 patiënten, die met de albuminebehandeling hun ascites zagen verdwijnen, is slechts één niet nabehandeld en deze heeft zich aan de observatie onttrokken, zodat we van het verdere beloop niet op de hoogte zijn. Groep D. (zie ad. 2) kreeg de eerste 2 maanden na ontslag 75 gr albumine per 14 dagen, daarna 25 gr per week; bij de groepen B. en C. werd deze laatste dosering direct na ontslag ingesteld. De mogelijkheid bestaat, dat ons nabehandelingsschema te hoog was, gezien onze angst voor het recidiveren van de ascites. Het is evenwel gelukt, alle patiënten met deze nabehandeling ascites-vrij te houden, zelfs wanneer ze een of andere ernstige ziekte kregen, welke niet met hun levercirrhose in verband stond (zie Appendix).

Ad. 4. Over de complicaties van de behandeling hebben we ons in

het begin ernstige zorgen gemaakt. Niet de complicaties, die in de litteratuur genoemd worden, zoals bloedingen uit oesophagusvarices en ulcera of een hartdecompensatie hebben ons parten gespeeld, we hebben ze zelfs nooit gezien, maar de heftige reacties, die steeds ontstonden, wanneer reeds enige tijd albumine was toegediend, zodat ze mogelijk als allergisch zijn te beschouwen. Van de 8 behandelde patiënten hebben 4 een dergelijke reactie gehad, waarvan één met dodelijke afloop. Sinds de voorbehandeling met antihistaminica zijn ze evenwel niet meer voorgekomen, wat tot het gunstige oordeel over de albuminebehandeling heeft bijgedragen (par. 4). Aan de bloedingen uit oesophagusvarices moet vooral gedacht worden in het begin van de behandeling, daar dan het bloedvolume stijgt, totdat de zoutuitscheiding behoorlijk toeneemt, waarna een afname van het bloedvolume met een verminderde kans op deze bloedingen te verwachten is (zie Appendix).

Ad. 5. Na een geslaagde albuminebehandeling kan het soms noodzakelijk zijn verdere maatregelen te overwegen, daar immers een groot percentage levercirrhoselijders te eniger tijd komt te overlijden aan bloedingen uit de oesophagusvarices. Ook bij patiënten met ascites komen in een gedeelte der gevallen deze varices voor, wat dus wijst op een behoorlijke portale hypertensie. In deze gevallen is soms, nadat de algemene toestand door de behandeling verbeterd is, mee door het verdwijnen van de ascites, een operatieve maatregel ter bestrijding van deze portale hypertensie te overwegen. Daarom hebben we getracht, zoals op blz. 69 uiteengezet is, door meting van de colloïd-osmotische druk van plasma en ascitesvocht en van de hydrostatische druk in de ascites een indruk te krijgen over de druk in het porta systeem, indien geen klinische symptomen van een portale hypertensie aanwezig waren. De moeilijkheid is bij het vinden van een hoge portale druk de keuze van operatie, of een porta-cava shunt of een afbinden van de arteria hepatica. Beide operaties kunnen een verlaging van de druk in de vena porta geven, maar bij de bestrijding van de ascites komen heel andere problemen ter sprake, die meer direct berusten op de leverfunctie. Ideaal zou een operatie zijn, die en de leverfunctie verbeterde, en de portale hypertensie ophief. Een porta-cava shunt zal zeker de druk in het porta systeem verlagen, maar geen gunstige invloed hebben op de leverfunctie, daar het de portale bloedvoorziening van de lever vermindert. In sommige gevallen zal een afbinden van de arteria hepatica en de portale hypertensie en de portale bloedvoorziening van de lever verbeteren, welke laatste vooral een gunstige factor is voor het herstel van de levercellen. De laatste operatie lijkt dus beter,

maar de grote moeilijkheid is de selectie van de hiervoor geschikte gevallen. Verdere onderzoekingen hierover zijn noodzakelijk.

Ad. 6. In Hoofdstuk IV werd door middel van stofwisselingsbalansen getracht het metabolisme van het intraveneus toegediende albumine na te gaan. Hierbij werd gebruik gemaakt van de conversiefactoren, zoals deze door ALBRIGHT en medewerkers zijn aangegeven. Deze onderzoekers nemen voor het lichaamsprotoplasma een vaste ratio aan tussen stikstof enerzijds, kalium en phosphorus anderzijds. Bij hun onderzoekingen gebruikten ze patiënten, die in stikstofevenwicht waren, hetgeen bij de onze niet het geval was en waarbij toen de vraag rees, of deze vaste ratio's onder deze omstandigheden ook gelden, hetgeen bij de berekening van de stofwisselingsbalansen betwijfeld werd. Toch werd bij twee patiënten (bij de derde patiënt was bij de berekening een fout gemaakt, die later niet meer te achterhalen was) een belangrijke retentie van phosphorus gevonden na de intraveneuze toediening van albumine, hetgeen volgens ALBRIGHT en andere op een conversie van dit albumine tot lichaamsprotoplasma zou wijzen. De mogelijkheid bestaat dus, dat het albumine juist bij patiënten met leverziekten, waarbij een positieve stikstofbalans van groot belang is, een wending van de ziekte in een gunstige richting kan geven, wanneer ze door gebrek aan eetlust niet in staat zijn in stikstofevenwicht te blijven. (Zie ook patiënt H. en K., blz. 98, 99). Op de vraag, of de incorporatie van het albumine in het protoplasma van de lichaamscellen direct of via aminozuren gaat, geven de stofwisselingsbalansen geen antwoord.

Hoofdstuk III.

In dit Hoofdstuk worden met het oog op de genese van de ascites allereerst de eiwitverhoudingen van plasma en ascitesvocht besproken. Het optreden van ascites ging in de meeste gevallen gepaard met een plasma-albuminegehalte beneden de 3 gr %, maar er waren ook patiënten (o.a. L.-N., blz. 57), die nog ascites hadden bij een plasma-albuminegehalte van 4 gr %, terwijl bij weer anderen de ascites reeds verdween bij 2.5 gr % plasma-albumine. Een critische grens van het plasma-albumine, waar beneden steeds en waar boven nooit ascites voorkomt, was niet te geven. Het plasma-albumine is dus niet de alles beheersende factor bij de ascitesvorming (par. 1).

Uit de bepalingen van het eiwitgehalte van het ascitesvocht bleek verder, dat de patiënten met een albuminegehalte van meer dan 3 gr % in het plasma tevens een hoog albuminegehalte in het ascitesvocht hadden (25—50 % van dat van het plasma), terwijl de patiënten, waarbij de ascites reeds verdween bij een plasma-albumine van 2.5 gr % een

laag albuminegehalte in het ascitesvocht hadden. (0.3 gr% of minder). Uit verdere onderzoekingen bij een stijgend plasma-albumine door de intraveneuze toediening van albumine bleek de ascites alleen dan te verdwijnen, wanneer een voldoende effectief colloïdosmotische druk van het plasma was te verkrijgen, zodat de verhouding tussen plasma- en ascites-vochteiwit de belangrijkste factor scheen te zijn (par. 2, blz. 63).

Tevens werd bij alle patiënten, lijdende aan een levercirrhose en ascites en die volgens bovengenoemde gegevens een te geringe effectief colloïdosmotische druk in het plasma hadden, een min of meer slechte uitscheiding van zout gevonden, wisselende van minder dan één tot 70 m.aeq./dag. De opname van zout had op deze uitscheiding slechts een geringe invloed (zie par. 6).

Ter verklaring van deze stoornis in de zoutuitscheiding is in de literatuur onder meer aan een stoornis in de glomerulaire filtratiesnelheid en de bloeddorstrooming van de nieren gedacht. Bij onze patiënten met een geringe afwijking van de leverfunctie bleken de waarden hiervan bij een stijgend plasma-albumine tenslotte normaal te worden, maar het verdwijnen van het ascitesvocht en de grootste uitscheiding van zout gebeurde steeds bij nog duidelijk te lage waarden van de glomerulaire filtratiesnelheid en bloeddorstrooming van de nieren. Bij de patiënten met een ernstige stoornis in de leverfunctie was dit laatste eveneens het geval, maar hierbij werden de glomerulaire filtratiesnelheid en de bloeddorstrooming van de nieren zelfs in het volledig gecompenseerde stadium niet normaal, ook niet bij een normaal plasma-albuminegehalte, terwijl toch de uitscheiding van water en zout zich bij de opname had aangepast. Daar bovendien de uitscheiding van ureum, alsmede het concentratievermogen van de nier steeds zeer goed waren, mocht wel worden aangenomen dat deze verminderde renale bloeddorstrooming geen stoornis in de nierfunctie met zich meebracht, zodat de oorzaak van de slechte uitscheiding van water en zout wel praerenaal gezocht moest worden (zie par. 7).

De eerste aanwijzing voor een praerenale retentie leverden de stofwisselingsbalansen. Hierbij kon aangetoond worden, dat bij inspuiting van 500 cc 5%-ige NaCl bij een gedecompenseerde cirrhose 70% van dit zout met het benodigde vocht aan de extracellulaire ruimte en vooral aan het ascitesvocht werd toegevoegd (zie blz. 79). Klinisch bleek dit uit de sterke toename der ascites.

Ook na een paracentese bij een patiënt met een snelle ascitesvorming bleek dadelijk een reductie in de zoutuitscheiding op te treden (zie blz. 78). Tegelijk verminderde het bloedvolume met 11%.

Daarna werden zoutbelastingen gedaan bij dezelfde patiënt bij een verschillend plasma-albuminegehalte. Van de 427 m.aeq. toegediende natrium werden bij een plasma-albuminegehalte van 2.6 gr% slechts 3% gedurende 24 uur uitgescheiden; bij een plasma-albuminegehalte van 3.7 gr% reeds 20%, bij een plasma-albuminegehalte van 4.4 gr%, 37% natrium, terwijl in het laatste geval de vertraagde uitscheiding eveneens verdwenen was (zie blz. 80). Toch is de bepaling van het plasma-albuminegehalte alléén niet doorslaggevend voor de goede uitscheiding, immers patiënt L.-N. had bij ruim 4 gr% plasma-albumine slechts een natriumuitscheiding van 1m.aeq. per 24 uur bij een opname 70 m.aeq. Deze patiënte had een hoge eiwitconcentratie in het extravasale vocht. Ook voor de uitscheiding van zout is dus weer de effectief colloïdosmotische druk van het plasma de doorslaggevende factor. Daar deze druk voldoende moet zijn voor het op peil houden van een normaal bloedvolume, werden bepalingen hiervan verricht (zie par. 8),

Hierboven werd reeds het samengaan van een daling van het bloedvolume en van de zoutuitscheiding na een punctie van het ascitesvocht vermeld. Verder bleek alleen bij die patiënten, die door diëtische maatregelen of met behulp van albumine-supplementen in staat waren hun bloedvolume te verhogen, een verbetering der zoutuitscheiding op te treden. Patiënte L.-N., waarbij grote hoeveelheden albumine niet in staat waren het bloedvolume te verhogen, bleef steeds een zeer beperkte uitscheiding van het zout houden. Aangenomen mag dus wel worden, dat de verkleining van het bloedvolume bij patiënte met levercirrhose in het stadium der ascitesvorming de belangrijkste factor is voor de slechte uitscheiding van water en zout. Deze bevinding is dus volkomen in overeenstemming met de opvatting van BORST, welke in Hoofdstuk I werd beschreven (zie blz. 22). Of deze verkleining van het bloedvolume gepaard moet gaan met een vermindering van het minuutvolume, zoals BORST aanneemt, is een vraag, waarop we nog geen definitief antwoord kunnen geven. Bij één patiënte werd inderdaad bij een klein bloedvolume een klein minuutvolume gevonden, maar bij een andere was het bloedvolume wel klein, maar het minuutvolume zeker niet (zie blz. 89). De uitkomst van deze bepaling zal sterk afhangen van het stadium der ascitesvorming, waarin deze metingen worden verricht, terwijl ook allerlei complicerende factoren een rol kunnen spelen.

Op blz. 90 werd nog een korte beschouwing gewijd aan de verhoogde druk in de vena cava inferior door de hoge hydrostatische druk in de buikholte tengevolge van het ascitesvocht en welke wij tot dusver steeds

vonden. Of deze verhoogde druk invloed heeft op de verminderde uitscheiding van water en zout, dient nader onderzocht te worden. Waarschijnlijk is het niet, gezien de normale nierfunctie.

De invloed van de portale hypertensie op de slechte uitscheiding van water en zout menen we te mogen uitschakelen, omdat heel vaak geen ascites wordt gezien bij duidelijke symptomen van een hoge druk in het porta-systeem, terwijl bij de normalisering van de plasma-eiwitten de ascites verdwijnt ondanks een portale hypertensie. Zodra evenwel de bedreiging van het bloedvolume door een te lage colloïdosmotische druk van het plasma ontstaat, zal door de slechte uitscheiding van water en zout de extracellulaire ruimte vergroot worden en wel vooral op die plaatsen waar een hoge hydrostatische druk in de bloedvaten heerst, dus bij de levercirrhose de buikholte (par. 4).

Wel bleek een grote passage van eiwitten naar de extra-vasale ruimte, dus de in de literatuur genoemde vermeerderde permeabiliteit der capillairen, de ascitesvorming te bevorderen. Deze permeabiliteit steeg bij onze patiënten, naarmate de stoornis in de leverfunctie groter werd (par. 3).

Over de factoren, die een vermeerderde terugresorptie in de nieren kunnen geven, hebben onze onderzoekingen zich niet uitgestrekt.

In Hoofdstuk III, par. 5, werd het electrophoretisch onderzoek van het plasma bij leverziekten besproken. De electrophorese-diagrammen kunnen ons in sommige gevallen helpen bij het differentiëren van leverziekten, waarvan op blz. 71 een voorbeeld werd gegeven. Bij vergelijkende bepalingen werd aangetoond, dat in cholesterolrijke sera de fractionnering volgens HOWE in het geheel geen goed beeld geeft van de eiwitverhoudingen in het plasma, zodat dan electrophorese noodzakelijk is.