



Thallium voorscreening in urine

Ron v. 't Hart

A. Schweitzerziekenhuis Dordrecht

Deze voorscreening op thallium komt uit het PW 114-1979 blz 803-804.

Werkwijze

Monster:

Pipetteer in tweevoud 10 ml monster in een rondbodem centrifugebuis van 35 ml.

Standaard:

Stockoplossing thallium, weeg 652 mg thalliumnitraat af in een maatkolf van 100 ml, los op en vul aan met water tot 100 ml. (Oorspronkelijk voorschrift gebruikt Tl_2SO_4 (thallium(II)sulfaat) $Mr = 504.83$ Thallium(II)nitraat $Mr = 266.37$. De stockoplossing thallium van het oorspronkelijke voorschrift bevat 500 mg $Tl/100$ ml, omgerekend naar thallium(I) nitraat wordt dit afgerond 652 mg thallium(I)nitraat/100 ml, hetgeen ook overeenkomt met 500 mg $Tl/100$ ml. Standaard thallium, pipetteer 1 ml van de stockoplossing thallium in een maatkolf van 100 ml, vul aan met water tot 100 ml. (Dit is oplossing S). Maak een standaardreeks volgens tabel 1 in 35 ml rondbodem centrifugebuizen met slijpstuk.

Pipetteer in elk van de standaarden van tabel 1 en in de twee monsterbuizen achtereenvolgens:

- 2 ml kaliumcyanide reagens.
- Meng.
- 2 ml dithizonoplossing D
- Plaats een glazen stop op de buis en schud 1 minuut.

Tabel 1

µl oplossing S/ 10 ml blanco urine	Conc in µg thallium/l urine
0	"0", de blanco
10	50
20	100
25	125
30	150
40	200
50	250
100	500

- Verwijder de stop en centrifugeer de buis 10 minuten bij 500 g.
- Pipetteer de meeste bovenstaande vloeistof af (cyanide bevattend afval!).
- Schud de buis even om en giet de onderlaag in een 10 ml glazen rondbodem reageerbuis.
- Centrifugeer 5 minuten bij 2700 g.
- Pipetteer het restant van de waterlaag zorgvuldig af (cyanide bevattend afval!).
- Vergelijk de kleur van de standaarden (50 t/m 500 µg thallium/liter urine) door de resterende chloroform laag tegen een witte achtergrond op de aanwezigheid van een roze kleur ten opzichte van de kleurloze blanko's te bekijken. De standaard 100, 125 of in ieder geval 150 µg thallium/l zal duidelijk roze zijn ten opzichte van de blanko's. De laagste concentratie die duidelijk een roze kleur vertoont t.o.v. de blanko's is de grenswaarde. E.e.a. hangt natuurlijk af van de verlichting en de waarnemer. Als ook de standaard 150 µg thallium/liter nog niet zichtbaar van de blanko's zou afwijken, dan is de bepaling **niet** valide.
- Als de bepaling wel valide is, beoordeel dan de monsters ten opzichte van de vastgestelde grenswaarde.
- Als de monsters lichter zijn dan de grenswaarde dan wordt de uitslag: minder dan (getal invullen) thallium per liter urine.
- Als de monsters donkerder zijn dan de grenswaarde, dan wordt de uitslag: meer dan (getal invullen) thallium per liter urine.

Reagentia:

Kaliumcyanide reagens, vers bereiden;
Weeg af in een 50 ml stop-erlenmeyer achtereenvolgens 3,0 gram kaliumnatriumtartraat, 3,4 gram kaliumcyanide (sterk vergif!) en 4,0 gram natriumhydroxyde. Los op en vul aan met water tot 25 ml. Deze hoeveelheid reagens is voldoende voor 12 testen.

Dithizon oplossing, vers bereiden;
Maak eerst een dithizon stock-oplossing:

Weeg af in een maatkolf van 10 ml 6,25 mg (6-6,5 mg) dithizon, los op en vul aan met 10 ml chloroform. Pipetteer van deze stock-oplossing 1 ml in een maatkolf van 25 ml en vul aan met chloroform (niveau-2 stof!) tot 25 ml. Dit is dithizonoplossing D.

Veiligheid:

Kaliumcyanide (CAS-No.[151-50-8]): zeer giftig, R 26/27/28-32 S 7-28.1-29-45. Werk met handschoenen.

Chloroform (CAS-No.[67-66-3]): R 22-38-40-48/20/22 S 36/37. Werk in de zuurkast.

Thallium(I)nitraat (CAS-No.[10102-45-1]): zeer giftig, R 26/28-33 S 2-13-28.1-45. Werk met handschoenen.

Milieu:

De waterlaag (urine) afvoeren als cyanide houdend afval.
De chloroformlaag afvoeren als halogeenrijk oplosmiddel.
De stockoplossing thallium afvoeren als zware metalen bevattend afval.

Opmerkingen:

De detectielimiet van deze test is volgens het oorspronkelijke voorschrift 100 µg/liter thallium.
Bij uitvoering van de test kan dit iets wisselen, o.a. afhankelijk van de verlichting, het oog van de waarnemer e.d. Dit is ook een dwingende reden om de gehele ijklijn zoals beschreven bij iedere analyse mee te nemen. Kwik, lood en goud blijken niet te storen tot in ieder geval concentraties van 1 mg/liter.
De hoeveelheid dithizon is belangrijk voor de detectiegrens van de bepaling. 2,5 mg/100 ml (voorschriftconcentratie) geeft bij de blanco een kleurloze chloroformlaag, bij 5 mg/100 ml is deze al lichtgeel en bij 10 mg/100 ml roze. Thallium(II) verbindingen zijn ook onderzocht en blijken dezelfde resultaten te geven met ook dezelfde detectiegrens als thallium(I) verbindingen.



Ingezonden brief

Naar aanleiding van de cursus 'Interpretatie van analyse-resultaten via statistische verwerking', gehouden te Utrecht, september en oktober 2001.

Verslag van cursist Henk Boer, apotheeklab MCRZ in Rotterdam.

De eerste keer bleken de cursisten verschillende begintijden te hebben doorgekregen, en het gebouw waar de cursus gegeven werd, bleek niet zo inspirerend te zijn. Dit werd gelukkig gecompenseerd door de gastvrije ontvangst van Piet Bouma, in de hoedanigheid van voorzitter van de cursuscommissie.

Na een korte introductie van onze docent Arjen de Vries wat we zoal zouden gaan behandelen: regressie – calibratie – validatie - en nog iets maar wat ik vergeten ben, kregen we allerlei voor mij onbegrijpelijke formules uitgelegd. Gelukkig mochten we vragen stellen. Na 4 uur en met een duf hoofd en enigszins hoofdpijn gingen we naar huis. De meesten van ons treingroepje hadden net zoveel begrepen als ik, en dat was weinig. De volgende cursusmiddag verliep op dezelfde manier en aangezien we er nog steeds niet zoveel van begrepen, besloten we om enige schriftelijke vragen te stellen om het gat tussen theorie en praktijk enigszins te dichten. Helaas kon daar de laatste middag niet zoveel aandacht aan geschonken worden. Misschien komt er nog "iets" in Extract belofde Piet Bouma ons.

Enige mijns inziens noodzakelijke verbeterpunten:

- 1 De theorie veel meer behandelen vanuit een apotheekpraktijkvoorbeeld b.v.: hoe vergelijk ik 2 analysemethoden b.v. een immunoassay bloedspiegelbepaling met een HPLC analyse of op het gebied van validatie: met hoeveel en welke analyses (= getallen) kan ik een gehaltemethode van een fabri-

cageartikel valideren. (want we hebben wel een middag validatie gehad, maar we kunnen met die kennis geen proefcondities opstellen)

- 2 Een inventarisatie vooraf door de docent over de statistische kennis van de cursisten, zodat óf hij óf de cursisten enige noodzakelijke kennisleemtes snel bij kunnen spijkeren. B.v. ik had van een F of t toets nagenoeg nooit gehoord.
- 3 In de cursus hebben we veel gestoeid met getallen die er reeds waren, maar we hielden ons niet bezig met de mijns inziens primaire vraag: hoe hoor ik goede (betrouwbare) getallen te produceren

en te begeleiden. Bijvoorbeeld in welke gevallen duplo of enkelvoud of – geen, een of meer controles in een serie of – wel of geen korte ijklijn in een serie of – afrondingsinterval etc.

Naschrift d.d. 06-11-2001

Vreemd genoeg hoorde ik over de cursus Statistiek, georganiseerd door de VOVOL, nagenoeg exact dezelfde opmerkingen.

Commentaar van de Opleidingen Commissie

In het december 2001 nummer van Extract (zie Opleidingen Commissie bld 23) werd al gedeeltelijk ingegaan op het bovenstaande commentaar. In het maart 2001 nummer van Extract was toegevoegd het aanmeldingsformulier met daarop de achterkant het volgende:

"Doelgroep is de farmaceutische- of klinisch-farmaceutische analist met een redelijke statistische kennis en een globale kennis van spreadsheets". We hebben aangenomen en dat is ons misschien aan te rekenen dat een redelijke statistische kennis inhoudt dat er kennis is op het gebied van o.a. toetsen.

Om maar te noemen: gepaarde t-test, F test, uitbijtertesten, ANOVA, regressie.

Onbegrijpelijke formules waren niet zo onbegrijpelijk als gesteld werd.

Deze zaken zijn behandeld in cursussen statistiek georganiseerd door de Opleidingen Commissie. Deze kennis is in feite niets anders dan de kennis die de tegen-

woordige HLO'er tijdens de studie verkrijgt. De docent is uitgegaan van deze statistische voorkennis op aanwijzing van de Opleidingen Commissie. Daarmee was al bijvoorbaat vooraf voor het grootste deel antwoord gegeven op de bovenstaande 3 vragen. We zijn van mening dat wij een zeer goede docent voor de cursus hebben gehad. De docent is ondermeer ook de schrijver van het boekje Chemometrie, behandeld op de cursus. De lokatie in Utrecht, Het Frits-Tingenhuis, dichtbij het station, werd door ons als ideaal beschouwd, bereikbaar voor iedereen zowel het uiterste Noorden als Zuiden en bovendien prijstechnisch aanvaardbaar. Elders in dit blad wordt verder ingegaan op het analyseresultaat d.m.v. een uitgeschreven prijsvraag. De Opleidingen Commissie vindt het jammer dat het voor een aantal cursisten zo gelopen is. Wij hebben hiervan geleerd dat we nog duidelijker de doelgroep moeten omschrijven.