

werd ook waargenomen bij penicillinase-negatieve stammen (SELIGMAN 1966). Enige kenmerkende, van de meeste andere coagulase-positieve stafylokokken afwijkende eigenschappen waren: lipase negatief, geen hemolyse van menselijke erythrocyten en een zeer zwakke pigmentvorming. Ze hadden deze eigenschappen gemeen met twee methicilline-resistente stammen die wij van CHABBERT uit Parijs ontvingen, maar die tot andere faagtypen behoorden. Een vollediger studie zal nog plaatsvinden.

Nader onderzoek van de in de laatste drie maanden geïsoleerde stafylokokken en analyse van de gegevens van de daarvoor in het laatste jaar in dezelfde kliniek geïsoleerde stafylokokken gaf geen enkele aanwijzing dat methicilline-resistente stammen van deze faagtypen hier eerder voorkwamen. Ofschoon de besmetting van de patiënten geen ernstige consequenties heeft gehad, lijkt het van groot belang waakzaam te blijven ten aanzien van het voorkomen van deze stammen, gezien de therapeutische problemen die bij infecties met dergelijke organismen kunnen rijzen. Tijdelijke uitschakeling en behandeling van dragers, indien ook maar enigszins uitvoerbaar, vormen naar onze mening een belangrijke schakel in de bestrijding.

Literatuur: BENNER, E. J. en F. H. KAYSER (1968) *Lancet* II, 741. — BULGER, R. J. (1967) *Ann. intern. Med.* 67, 81. — CHABBERT, Y. A. en J. G. BAUDENS (1962) *Ann. Inst. Pasteur* 103, 222. — CHABBERT, Y. A., J. G. BAUDENS, J. F. ACAR en G. R. GERBAUD (1965) *Rev. franç. Ét. clin. biol.* 10, 495. — CHURCHER, G. M. (1968) *J. clin. Path.* 21, 213. — COLLEY, E. W., M. W. McNICOL en P. M. BRACKEN (1965) *Lancet* I, 595. — JEVONS, M. P. (1961) *Brit. med. J.* I, 124. — JEVONS, M. P., A. W. COE en M. T. PARKER (1963) *Lancet* I, 904. — SELIGMAN, S. J. (1966) *J. gen. Microbiol.* 42, 315.

Utrecht, 5 december 1968

R. P. MOUTON
C. P. VAN BOVEN

PROGNOSE NIERFUNCTIE-VERVANGENDE MIDDELEN

In het artikel van WIJDEVELD e.a. (1968) wordt ingegaan op het aantal patiënten, dat verwacht wordt een beroep te zullen doen op „nierfunctie-vervangende behandeling” en op de daaruit voortvloeiende kosten (fig. 17 op bl. 1851 en de eerste kolom van bl. 1852). WIJDEVELD e.a. baseren zich hierbij op de in het *Interim-rapport inzake kunstnier en niertransplantatie* (1968) vermelde, in getallen uitgedrukte prognose (met name de tabellen IV, IVa en V op bl. 23 en 24, uitgaande van de premissen vermeld op bl. 21 en 22). Het komt mij voor dat hier een misrekening in het spel is. Als over 10 jaar bij 70 pct „van het aanbod” overgegaan wordt tot niertransplantatie, zullen toch ten minste 70 pct van 221 patiënten (in de groep van 15-49 jaar) d.i. 140 transplantaties moeten worden verricht, aangenomen dat 10 pct van 221 door dialyse thuis niet voor transplantatie in aanmerking komen. Daar bovendien nog een achterstand ingehaald wordt, komt men nog hoger. Abusievelijk is in gemelde tabel V niet het aantal transplantaties per jaar, doch de toeneming van het aantal getransplanteerde patiënten vermeld. Bij narekening van de laatste regel van tabel IV (bl. 23 van het *Interim-rapport*) moeten in het 10e jaar ongeveer 230 transplantaties zijn verricht, namelijk:

toeneming aantal getransplanteerde patiënten	61
ondanks 10 pct mortaliteit van 856	86
10 pct vermindering wegens falen van het transplantaat	86
	233

Evenzo blijkt uit tabel IVa (bl. 24) dat in de groep 15-59 jaar in het 10e jaar ongeveer 462 transplantaties moeten zijn verricht in plaats van de in tabel V vermelde 170. De prognose van de jaarlijkse exploitatiekosten in gemelde figuur 17 op bl. 1851 van dit *Tijdschrift* kan dan ook niet juist zijn.

De berekening kan omgedraaid worden. Indien in het 10e jaar minder dan 230 transplantaties kunnen worden verricht en men alle patiënten in de groep 15-49 jaar wil helpen, wordt de prognose betreffende het aantal te dialyseren patiënten veel hoger.

Ook op andere wijze kan worden aangetoond, dat de conclusie, dat reeds na enkele jaren een stabilisatie intreedt in het aantal te dialyseren patiënten, niet juist kan zijn, en wel als volgt.

De in het *Interim-rapport* gemelde premissen (bl. 21 en 22) zijn: 1. aanbod patiënten per jaar 221 (15-49 jaar); 2. mortaliteit 10 pct per jaar ongeacht de behandelingswijze (dialyse of transplantatie); 3. 10 pct van 221 per jaar gaan thuis dialyseren; 4. 10 pct per jaar falen van reeds getransplanteerde nieren, zonder hertransplantatie daarna.

Men komt, als men hiervan uitgaat, tot de volgende limietwaarden, waarbij uiteindelijk een evenwicht wordt bereikt, doordat het aanbod even groot is als de mortaliteit en het overgaan in een andere groep: 1. totaal aantal nog in leven zijnde patiënten onder behandeling: 2210. Dan is de mortaliteit (10 pct=221) gelijk aan het aanbod; 2. thuisdialyse: 210; 3. transplantaties 200 per jaar; 4. reeds getransplanteerd: 1000 patiënten; 5. dialyse in een centrum: 1000 patiënten (alleen met een falend niertransplantaat).

Hierbij is uitgegaan van 90 pct transplantaties. Voor de groep 15-59 jaar, aanbod 429 patiënten per jaar, zijn deze getallen als volgt: 1. 4290; 2. 430; 3. 386; 4. 1930; 5. 1930.

Pas als het aantal transplantaties stijgt boven 200 resp. 386 per jaar (door hertransplantatie), zal het aantal patiënten dat dialyse in een centrum ondergaat, verminderen. Een voordeel van deze benaderingswijze is ook dat vrij eenvoudig blijkt, wat de invloed is van veranderingen in de premissen, bv. een mortaliteit van 15 pct in plaats van 10 pct enz.

Conclusie: Uitgaande van de door WIJDEVELD e.a. gebruikte premissen zal de gesignaleerde stabilisatie in aantal patiënten en jaarlijkse kosten niet al na enkele jaren intreden. Ook de „stabilisatieniveaus” liggen veel hoger, te weten voor centrum-dialyse tussen 1000 en 1930 patiënten (in plaats van tussen 450 en 850) en voor het aantal transplantaties tussen 200 en 386 per jaar (in plaats van tussen 100 en 200).

Literatuur: *Interim-rapport inzake kunstnier en niertransplantatie* (1968) Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid. — WIJDEVELD, P. G. A. B., J. G. M. C. ROSIER, W. J. REICHERT, A. P. JANSSEN en L. H. J. VAN HAEREN (1968) *Intermitterende hemodialyse bij terminale nierinsufficiëntie. Ned. T. Geneesk.* 112, 1841.

Utrecht, 15 oktober 1968

P. VAN DER ZOUWEN

De opmerkingen van collega VAN DER ZOUWEN nopen ons allereerst, uitvoeriger dan in een voordracht kon geschieden, in te gaan op de wiskundige achtergrond van de door ons gemaakte prognosen. Wanneer de inzender veronderstelt dat, bij een sterftepercentage van 10 pct, over 10 jaar evenwicht zou ontstaan tussen aanbod en sterfte bij een aantal patiënten van 10 maal het jaaraanbod, ziet hij over het hoofd dat van de patiënten uit het eerste jaar na één jaar maar $\frac{9}{10}$, na twee jaar $\frac{81}{100}$ enz. zal overblijven. Wij hebben hier te maken met een continu proces van aan-

voer en afvloed naar verschillende zijden, dat zich het best met behulp van differentiaalvergelijkingen laat analyseren.

De uitgangsvoorwaarden voor onze analyse zijn in fig. 15 van ons artikel schematisch weergegeven en zijn dezelfde als de in het Interimrapport gemaakte: 1. een aanbod van 221 en 429 patiënten per jaar, resp. voor de leeftijdsgroepen van 15 tot 49 en 15 tot 59 jaar; 2. afvoedfractie naar alle richtingen van steeds 0,1 (10 pct); 3. een uitgangssituatie ongeveer gelijk aan de huidige: 150 in een centrum gedialyseerde, 5 thuis gedialyseerde, 30 met een transplantaat levende patiënten; 4. een transplantatiefractie van 0,2 (20 pct), jaarlijks toenemend met 0,05 (5 pct).

Wanneer van het totale aanbod 10 pct naar dialyse thuis en 90 pct naar dialyse in een centrum afvloeit, bedraagt het aanbod naar deze beide populaties resp. 22 en 199 patiënten per jaar.

Zij nu: x het aantal in een centrum gedialyseerde patiënten

y het aantal thuis gedialyseerde patiënten

z het aantal levende getransplanteerde patiënten

γ het jaarlijks met 0,05 (5 pct) toenemende transplantatiepercentage

t tijd in jaren,

dan leiden de uitgangsvoorwaarden tot het volgende stelsel van simultane differentiaalvergelijkingen:

$$\frac{dx}{dt} = 199 - \gamma x - 0,1x + 0,1z \quad (1)$$

$$\frac{dy}{dt} = 22 - 0,1y \quad (2)$$

$$\frac{dz}{dt} = \gamma x - 0,2z \quad (3)$$

Vergelijking (2) is direct oplosbaar tot

$$y = Ce^{-0,1t} + 220,$$

waarin C voor ieder jaar opnieuw moet worden bepaald. Voor het nulde jaar is $y = 5$ en

$t = 0$, zodat $C = 215$ bedraagt. Voor het eerste jaar wordt dan

$$y_1 = -215 e^{-0,1} + 220 \quad \text{enz.}$$

Het oplossen van de vergelijkingen (1) en (3) kan geschieden door z te elimineren. Daartoe wordt vergelijking (1) opnieuw gedifferentieerd tot

$$\frac{d^2x}{dt^2} = -(\gamma + 0,1) \frac{dx}{dt} + 0,1 \frac{dz}{dt}$$

Daarna wordt voor $\frac{dz}{dt}$ de waarde uit vergelijking (3) gesubstitueerd en daarna z met behulp van vergelijking (1) geëlimineerd. Dan ontstaat de vergelijking:

$$\frac{d^2x}{dt^2} + (\gamma + 0,3) \frac{dx}{dt} + (0,1\gamma + 0,02) x = 39,8 \quad (4)$$

Uit vergelijking (1) volgt nu:

$$z = 10 \left[\frac{dx}{dt} + (\gamma + 0,1) x - 199 \right] \quad (5)$$

Daar γ in de tijd verandert, is de oplossing jaar na jaar gedaan, achtereenvolgens substituerende 0,2 voor het nulde, 0,25 voor het eerste enz. tot 0,70 voor het tiende jaar. Oplossing van vergelijking (4) voor het nulde jaar op de normale wijze geeft bijvoorbeeld:

$$x = A e^{-0,1t} + B e^{-0,4t} + 995, \text{ waarin}$$

$$A = -602 \text{ en } B = -243.$$

De toepassing van deze bewerkingen op de uitgangsvoorwaarden leidt tot de cijfers die in tabel I zijn weergegeven en waarop fig. 16 van ons artikel berustte.

TABEL I. ONTWIKKELING VAN AANTALLEN PATIËNTEN VOOR CENTRUM-DIALYSE (x), DIALYSE THUIS (y), LEVEND MET EEN NIERTRANSPLANTAAT (z) EN JAARLIJKS GETRANSPLANTEERD (γx) BIJ EEN TRANSPLANTATIEPERCENTAGE (γ) IN DE LOOP VAN DE TIJD (t) IN JAREN

	γ	15 - 49 jaar				15 - 59 jaar			
		x	y	z	γx	x	y	z	γx
0	0,2	150	5	30	30	150	5	30	30
1	0,25	288	25	62	72	450	46	90	112
2	0,3	381	43	134	114	656	83	194	196
3	0,35	434	60	228	152	781	116	368	273
4	0,4	459	75	326	184	849	146	581	340
5	0,45	466	89	439	210	872	173	783	390
6	0,5	460	102	548	230	870	196	1005	435
7	0,55	450	114	654	250	852	220	1212	470
8	0,6	433	124	759	260	827	239	1365	500
9	0,65	415	133	856	270	795	258	1555	517
10		400	141	941	280	765	275	1824	532

Collega VAN DER ZOUWEN heeft volkomen gelijk en wij zijn hem dankbaar voor zijn opmerking hierover, wanneer hij erop wijst, dat de toeneming van het aantal met een transplantaat levende patiënten iets anders is dan het aantal verrichte niertransplantaties. De mislukte transplantaties zijn immers ook verricht! De lijnen I in onze fig. 16 en de lijnen III in onze fig. 17 gaan inderdaad ten onrechte uit van de toeneming van het aantal levende getransplanteerde patiënten. Ter correctie is in tabel I onder de rubriek γx het aantal jaarlijks te verwachten niertransplantaties opgegeven. De exploitatiekosten van deze transplantaties kan men corrigeren door de in deze rubrieken gegeven aantallen te vermenigvuldigen met de geschatte f 16.500 per transplantatie. Ze nemen geleidelijk toe van 0,5 miljoen gulden in het nulde jaar tot 4,6 en 8,8 miljoen gulden, resp. voor de leeftijdsgroep van 15 tot 49 en 15 tot 59 jaar, in het tiende jaar.

Wij kunnen ons niet verenigen met de limietwaarden die collega VAN DER ZOUWEN opgeeft. Men kan uiteraard uit de gegeven vergelijkingen de limietwaarden wiskundig berekenen, door de tijd oneindig te stellen bijvoorbeeld uit te gaan van een na het 10e jaar stabiel transplantatiepercentage van 0,7 (70 pct). Ofschoon dergelijke verreikende extrapoleringen hachelijk zijn, omdat de limietwaarden pas na tientallen jaren tot op één procent worden benaderd en dit wellicht te veel eer is aan de uitgangsvoorwaarden, volgen in tabel II berekende limietwaarden.

TABEL II. LIMIETWAARDEN VOOR AANTALLEN PATIËNTEN, BEHANDELD MET DIALYSE IN CENTRUM (x), DIALYSE THUIS (y), LEVEND MET EEN NIERTRANSPLANTAAT (z) EN JAARLIJKS GETRANSPLANTEERD (γx) BIJ EEN NA 10 JAAR STABIEL BLIJVEND TRANSPLANTATIEPERCENTAGE VAN 0,7 (70 PCT)

	15 - 49 jaar	15 - 59 jaar
x	445	860
y	220	430
z	1560	3000
γx	310	600

Men ziet dat het aantal in een centrum gedialyseerde patiënten wel degelijk reeds na enkele jaren stabiel wordt tussen 450 en 850.

Nijmegen, 7 november 1968

P. WIJDEVELD
J. ROSIER
W. REICHERT
A. JANSSEN
L. VAN HAEREN