

INGEZONDEN

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

Lokalisatie van intestinale bloedingen

In hun artikel over de diagnostiek van intestinaal bloedverlies hebben DELHEZ e.a. (1982) een opsomming gegeven van de voor dit doel gebruikte radiopharmaca bij scintigrafisch onderzoek. Voor- en nadelen van in vivo of in vitro gemerkte erythrocyten met de radionucliden technetium-99m of indium-111 worden opgesomd en de auteurs propageren uiteindelijk het gebruik van met indium-111 gemerkte erythrocyten, omdat – in tegenstelling tot met technetium-99m gemerkte erythrocyten – opname in nieren, maag en darm geringer zou zijn. Bovendien verhoogt het gebruik van indium-111 met een langere halveringstijd ($T_{1/2} = 2,8$ d) dan technetium-99m ($T_{1/2} = 6$ uur) volgens de schrijvers de kans op detectie van de bloedingsplaats wanneer sprake is van intermitterende bloedingen.

In het bedoelde artikel verzuimen de schrijvers de voor het onderzoek benodigde hoeveelheden radioactiviteit te vermelden. Naar onze ervaring kan het onderzoek met ^{99m}Tc -gemerkte erythrocyten goed gebeuren met 15 mCi en het onderzoek met ^{111}In gemerkte erythrocyten met 3 mCi. Bij het maken van een keuze tussen beide radiopharmaca is het belangrijk te weten, dat de stralenbelasting voor het gehele lichaam voor ^{111}In -erythrocyten per 3 mCi ongeveer 1800 mrad bedraagt (WINZELBERG e.a. 1980) en bij het gebruik van ^{99m}Tc -erythrocyten per 15 mCi ongeveer 180 mrad (ASHBURN e.a. 1978). Het komt voor, dat met scintigrafisch onderzoek de lokalisatie van de bloeding reeds binnen enkele uren wordt vastgesteld. In deze gevallen heeft het gebruik van met technetium-99m gemerkte erythrocyten duidelijk voordeel boven met indium-111 gemerkte erythrocyten, omdat de stralenbelasting voor de patiënt aanzienlijk minder is.

Intermitterende bloedingen kunnen uiteraard met het relatief kort levende radionuclide technetium-99m niet worden waargenomen. Naar onze ervaring is plaatsbepaling van de bloedingsplaats m.b.v. Tc -erythrocyten echter zeker gedurende een etmaal mogelijk. Omdat in vivo of in vitro labeling van erythrocyten met technetium-99m eenvoudig en voor de patiënt weinig belastend is, kan dit onderzoek ten minste vijf maal achtereenvolgens plaatsvinden, zodat dezelfde onderzoekstijd als met indium-111 kan worden bereikt, zonder dat dit voor de patiënt een a priori hoge stralenbelasting inhoudt. Ook na vijf maal is de totale stralenbelasting toch nog slechts de helft van de stralenbelasting die de patiënt na toediening van ^{111}In -erythrocyten zou ontvangen. Daarbij komen een betere anatomische definitie op het scintigram en een grotere gevoeligheid van de gammacamera bij het gebruik van technetium-99m dan bij dat van indium-111.

Bij de in vivo labeling van erythrocyten gebruiken wij tinchloride en ^{99m}Tc -pertechnetaat in aanwezigheid van DTPA i.p.v. pyrofosfaat. Bij deze labelingsmethode hebben wij nooit maag- of darmactiviteit waargenomen, die eventueel kon leiden tot fout-positieve bevindingen, hetgeen overeenkomt met de ervaringen van andere auteurs (MISKOWIAK e.a. 1981). De aanwezige activiteit in de nieren worden niet als storend ervaren.

Resumerend willen wij er de nadruk op leggen, dat uit het oogpunt van stralenbelasting het gebruik van met indium-111 gemerkte erythrocyten niet altijd als eerste mogelijkheid dient te worden overwogen. Het (herhaald) onderzoek met ^{99m}Tc -erythrocyten verdient onzes inziens de voorkeur.

Literatuur: ASHBURN, W.L., H.R. SCHELBERT en J.W. VERBA (1978) *Progr. cardiovasc. Dis.* 20, 267. – DELHEZ, H., W. DE KIEVIET en B.W. HOOGENDAM (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 532. – MISKOWIAK, J., S.L. NIELSEN en O. MUNCK (1981) *Radiology* 141, 499. – WINZELBERG, G.G., F.P. CASTRONOVO, R.J. CALLAHAN e.a. (1980) *Radiology* 135, 455.

Leiden, april 1982

E.K.J. PAUWELS
J. BLOM

De collegae Pauwels en Blom prefereren het gebruik van erythrocyten die gemerkt zijn met technetium-99m i.p.v. indium-111. Zij stellen dat hun labelingsmethode zó goed is, dat zij nooit activiteit kunnen waarnemen in de maag of darmen, dat het onderzoek gedurende 24 uur mogelijk is en dat activiteit in de nieren hen niet stoort. Dit zou overeenkomen met de ervaringen van Miskowiak e.a. Dit is misleidend:

Miskowiak e.a. beschrijven hun ervaringen met 68 patiënten, van wie 60 m.b.v. ^{99m}Tc -albumine worden onderzocht en slechts 8 m.b.v. ^{99m}Tc -erythrocyten (labeling m.b.v. tinfosfaat zoals Pauwels en Blom afraden). Miskowiak e.a. beschouwen activiteit in maag en darmen als zeer storend en blokkeren daarom de secretie van vrij ^{99m}Tc m.b.v. perchloraat (200 mg i.v.), hetgeen door Pauwels en Blom niet nodig wordt geacht. Miskowiak e.a. beschouwen activiteit in de (linker) nier als een risico voor fout-positieve interpretatie. Bovendien raden zij het maken van opnamen langer dan 40 min. p.i. niet aan.

Naar onze ervaring geeft het gebruik van indium-111-erythrocyten een uitstekende anatomische definitie. Het gebruik van indium-111 heeft als bijkomend voordeel dat dieper gelegen bloedingen beter afgebeeld zullen worden wegens de hogere gamma-energie van dit radionuclide. Wegens de vaak niet geringe risico's van intestinaal bloedverlies beschouwen wij de hogere stralingsbelasting niet als eerste argument bij de keuze van het radionuclide.

Pauwels en Blom noemen niet het belangrijkste voordeel van technetium-99m boven indium-111, nl. de beschikbaarheid. Technetium-99m is altijd voorradig op een afdeling nucleaire geneeskunde in tegenstelling tot indium-111 dat vaak besteld moet worden zodat het onderzoek 1 à 2 dagen moet worden uitgesteld.

In onze brief hebben wij willen aangeven van welke methode de beste resultaten verwacht mogen worden. Aangezien massale intestinale bloedingen meestal snel worden opgespoord, kan een eerste poging tot lokalisatie zeer wel met een ander radiopharmakon worden gedaan; ^{99m}Tc -erythrocyten komen hiervoor stellig in aanmerking. Bij negatief resultaat kan het onderzoek dan beter met ^{111}In -erythrocyten worden herhaald. Het is te hopen dat Pauwels en Blom zich na deze praktijkaanvulling met onze mening kunnen verenigen.

Delft,
Rotterdam,
Dordrecht, mei 1982

H. DELHEZ
W. DE KIEVIET
B.W. HOOGENDAM

Met belangstelling lezen wij de brief van collega DELHEZ e.a. (1982). Bij grote intestinale bloedingen is het bepalen van de lokalisatie geen eenvoudige zaak. Wij zijn het eens met de schrijvers, dat het scintigrafisch onderzoek met

behulp van gelabelde erythrocyten een waardevolle methode kan zijn.

Onlangs was bij ons een 49-jarige vrouw opgenomen met massaal bloedverlies per anum, waarvoor zij in totaal 10 zakjes packed cells toegediend heeft gekregen. Patiënte was al bekend met diverticulose. Ook bij haar werd scintigrafisch onderzoek verricht om de bloedingsplaats te lokaliseren. Hiervoor moest zij meermalen van onze kliniek naar een Academisch Ziekenhuis worden vervoerd. De snelle methode met technetium leverde geen aanwijzingen op voor de lokalisatie, zodat besloten werd het onderzoek te herhalen met indium. Dit laatste heeft ruim een week geduurd, waarbij patiënte soms $2 \times$ per dag per ambulance moest worden vervoerd. Dat vervoer en het feit, dat zij soms uren aaneen stil moest liggen op een harde onderlaag onder de gamma-camera, betekenden een niet geringe belasting voor haar, mede gezien haar matige klinische toestand. Na een week kon de lokalisatie waarschijnlijk gemaakt worden; de bloeding was inmiddels spontaan tot staan gekomen.

Hoewel het een niet-invasieve onderzoekmethode betreft, zijn wij het niet eens met de schrijvers, dat het een weinig belastend onderzoek is, gezien de ervaringen met onze patiënte.

Literatuur: DELHEZ, H., W. DE KIEVIT en B.W. HOOGENDAM (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 532.

Utrecht, april 1982 M.A.J. VELDHUYZEN VAN ZANTEN
A.J. BREUKELMAN

Onzes inziens is het onjuist om de mate van belasting van een onderzoek af te wegen aan de hand van omstandigheden die geen deel uitmaken van het onderzoek zelf, zoals het ambulancevervoer van één patiënt in matige klinische toestand. In ons onderzoekprotocol komt „uren aaneen stil liggen onder de gamma-camera” niet voor. Bovendien kan vrijwel iedere patiënt comfortabel onder de gamma-camera worden neergelegd. Doorgaans vindt de lokalisatie van een bloeding snel plaats; of langdurige voortzetting van het onderzoek een te grote belasting voor de patiënt vormt, dient de behandelende specialist van geval tot geval te beoordelen.

Delft,
Rotterdam,
Dordrecht, mei 1982

H. DELHEZ
W. DE KIEVIT
B.W. HOOGENDAM

Bijwerkingen van nitrofurantoïne

In het overzichtelijke artikel over bijwerkingen van nitrofurantoïne merken de schrijvers terecht op dat de meest voorkomende bijwerkingen, te weten misselijkheid, braken en anorexie, dosis-afhankelijk zijn (OFFERHAUS en STRICKER 1982). Ik zou een vraagteken willen plaatsen bij de daaropvolgende passage, die suggereert dat een dosis van 4 mg/kg weliswaar beter verdragen wordt maar onvoldoende effectief zou zijn. Als men aan een volwassene 4 maal daags 50 mg nitrofurantoïne toedient, overeenkomend met 3-4 mg/kg, dan zal de concentratie van nitrofurantoïne in de urine bij normale nierfunctie steeds boven een waarde van 50 µg/ml blijven (BAILEY e.a. 1971). Dit is ruim boven de concentratie van 32 µg/ml, waarin nitrofurantoïne voor de meeste gevoelige micro-organismen bacteriostatisch is (MANDELL en SANDE 1980). Een dosering van 4 maal daags

50 mg zal daarom bij volwassenen met ongecompliceerde urineweginfecties en normale nierfunctie in het algemeen voldoende zijn. Hierop is naar mijn weten voor het eerst gewezen door de groep van De Wardener (BAILEY e.a. 1971).

De ervaring in onze kliniek is daarmee in overeenstemming. Sinds het verschijnen van deze publikatie schrijven wij nitrofurantoïne steeds voor in lagere dosis. De behandeling blijkt effectief te zijn, terwijl klachten over misselijkheid, braken en anorexie vrijwel niet meer voorkomen. Als men volwassenen nitrofurantoïne voorschrijft, kan men dan ook beter kiezen voor een lagere dosis in tabletten dan voor de duurdere macrokristallijne vorm in capsules.

Literatuur: BAILEY, R.R., P.E. GOWER, A.P. ROBERTS e.a. (1971) *Lancet II*, 1112. – MANDELL, G.L. en M.A. SANDE (1980) In: GOODMAN and GILMAN, *The pharmacological basis of therapeutics*, bl. 1121. MacMillan, New York. – OFFERHAUS, L. en B.H.C. STRICKER (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 915.

Nijmegen, juni 1982

R.A.P. KOENE

Ik ben bijzonder verheugd, dat collega Koene in zijn ingezonden brief de aandacht vestigt op het probleem van de vermoedelijk te hoge dagdosis van nitrofurantoïne. In alle Scandinavische landen wordt een dagdosering van 200 mg aangeraden en vermeld in de bijsluiters, terwijl de Engels-Amerikaanse literatuur uitgaat van de ook in ons land gebruikelijke en officieel in de bijsluiters aangeraden dagdosis van 400 mg. Dit grote verschil was mij bij vergelijking van de Scandinavische gegevens betreffende de bijwerkingen reeds opgevallen, maar ik heb de wetenschappelijke basis voor dit verschil in opvatting niet in de literatuur kunnen terugvinden. Ik ben collega Koene daarom dankbaar voor zijn aanvulling.

Rijswijk, juni 1982

L. OFFERHAUS

Enkele kernpunten uit de geschiedenis van cardiale beriberi, die voor de praktisch werkzame arts van betekenis lijken

In de inleiding van hun artikel stellen MAJOR e.a. (1982) dat het experimentele onderzoek naar beriberi werd begonnen door Eijkman, te Weltevreden omstreeks 1890. Het is echter belangwekkend ook te wijzen op het onderzoek dat in de eraan voorafgaande jaren reeds door Pekelharing was verricht.

Sedert 1873 werden door de Nederlandse regering acties tegen Atjeh ondernomen. De militairen van land- en zee-macht hadden hierbij veel te lijden van beriberi. Scheube in Japan had er reeds op gewezen dat er bij de zieken een multipole ontarding van de perifere zenuwen bestond, gepaard met spiervlamming vooral van de onderste extremiteiten, maar veel meer was er van de ziekte niet bekend. Koch's successen hadden gemaakt dat men bij het zoeken naar de oorzaak van de ziekte in de eerste plaats aan bacteriële infectie dacht. Een bezoek aan Koch leek dan ook een goed uitgangspunt voor een kruistocht tegen de beriberi.

Pekelharing werd aangezocht dit probleem op te lossen omdat hij hiervoor de meest aangewezen geleerde was. In 1886 vertrok hij met Winkler, de zenuwarts, eerst naar Koch