

Met belangstelling heb ik het artikel van collega Van Eijk gelezen,<sup>1</sup> dat in kort bestek relevante informatie geeft over de huidige stand van zaken. Niettemin wordt aan één aspect onvoldoende aandacht geschonken, te weten aan de controle op de juistheid van de getallen die de patiënt produceert en ook beoordeelt. Dit geldt met name voor analyses met bloed. In feite vormt ook dit aspect een voorbeeld van de zorg die er onder klinisch-chemici en laboratoriumartsen te bespeuren valt betreffende extramuraal, d.w.z. buiten de laboratoriummuren verrichte klinisch-chemische analyse. Hoewel collega Van Eijk wijst op de haken en ogen die aan de zelfcontrole zitten, mis ik in zijn artikel een verwijzing naar een mogelijke oplossing, behalve dan de genoemde goede instructie. Inschakeling van een klinisch-chemisch laboratorium waarmee uitslagen bij tijd en wijle vergeleken kunnen worden, zou de kwaliteit van de zelf uitgevoerde controle ten goede komen, mede gelet op de kosten van dit systeem. In Nederland is het een en ander goed organiseerbaar en in sommige gevallen reeds ten uitvoer gebracht.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Eijk HG van. Waarmee kunnen patiënten met diabetes mellitus het glucosegehalte in urine en bloed meten? Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 315-7.

Rotterdam, februari 1984

B.G. BLIJENBERG

Ik dank collega Ponten voor zijn aanvulling. Ook door verschillende anderen werd ik gewezen op de Hypocount-glucosemeter, die in diverse centra goed voldoet.

Het antwoord aan collega Blijenberg moge luiden dat goede firma's goede tabletten en strips in de handel brengen. Via ziekenhuislaboratoria krijgen zij wel degelijk te horen of hun materiaal deugt of niet, zoals hem bekend is.

Rotterdam, maart 1984

H.G. VAN EIJK

### *Routinematige bepaling van de digoxine- en theofyllinespiegels in het serum; geen overbodige luxe*

In een korte reactie op het artikel van Derkx et al.,<sup>1</sup> beperk ik mij tot de bepaling van de digoxinespiegel.

Voor de conclusie, dat het routinematig laten bepalen van de digoxinespiegels bij veel patiënten de farmacotherapie gunstig kan beïnvloeden, worden onvoldoende gegevens aangedragen. Wel wordt aangetoond, dat een doseringsadvies, gebaseerd op een eenmalige digoxinespiegelbepaling, in combinatie met een aantal andere gegevens van een patiënt, de kans vergroot dat bij diezelfde patiënt enkele weken later een digoxinespiegel kan worden gemeten die tussen 1 en 2 ng/ml ligt. Heeft dit bij de onderzochte patiënten echter geleid tot een beter therapeutisch effect of tot verdwijnen van tevoren vermelde intoxicatieverschijnselen? Dat een goede samenhang werd gevonden tussen dosis en plasmaspiegel van digoxine zal niemand verbazen, aangezien dit reeds door veel schrijvers werd gevonden.<sup>2</sup>

Wat wel enige verbazing wekt, is de opvallend sterke correlatie tussen de hoogte van de plasmaspiegel en het bestaan van intoxicatieverschijnselen (overigens wel wat summier gedefinieerd), omdat er toch verschillende variabele factoren bekend zijn, die de relatie tussen plasmaspiegel en effect kunnen beïnvloeden.<sup>2,4</sup> De schrijvers gebruikten voor hun bepalingen een commercieel verkrijg-

bare kit voor radio-immuno-assay, waarbij zij stellen, dat een goede methode om deze bepalingen te kunnen beoordelen, ontbreekt. Kunnen zij dan wel aangeven, hoe betrouwbaar de uitkomsten van hun bepalingen zijn? Er bestaan overigens wel methoden om de betrouwbaarheid van dergelijke kits te bepalen, zoals o.a. door ons uitgewerkt.<sup>2,5</sup> De indicatie voor het gebruik van digitalis bij patiënten met sinusritme staat ter discussie.<sup>6</sup> Niet ter discussie staat de indicatie bij boezemfibrilleren. Daarbij kan de dosering meestal goed worden bepaald op geleide van de kamerfrequentie, zonder plasmaspiegelbepaling. De stellingname van Offerhaus<sup>7</sup>, die het als routine bepalen van o.a. de digoxinespiegel dringend ontraadt, wordt door het artikel van Derkx et al. derhalve niet ontkracht, maar juist bevestigd.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Derkx FHM, Whiting B, Schalekamp MADH. Routinematige bepaling van de digoxine- en theofyllinespiegels in het serum; geen overbodige luxe. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 195-200.  
<sup>2</sup> Kruyswijk HH. The radioimmunoassay of digoxin. Amsterdam: De Academische Pers, 1977. Proefschrift.  
<sup>3</sup> Koch-Weser J. Serum drug concentrations as therapeutic guides. N Engl J Med 1972; 287: 227-31.  
<sup>4</sup> Ingelfinger JA, Goldman P. Serum digitalis concentration; does it diagnose digitalis toxicity? N Engl J Med 1976; 294: 867-70.  
<sup>5</sup> Jambroes G, Kruyswijk HH, Boink ABTJ, Maas AHJ, Willebrands AF. Klinische ervaringen met de bepaling van de plasmadigoxinespiegel. Ned Tijdschr Geneesk 1973; 117: 1802-8.  
<sup>6</sup> Gheorghiadu M, Beller GA. Effects of discontinuing maintenance digoxin therapy in patients with ischemic heart disease and congestive heart failure in sinus rhythm. Am J Cardiol 1983; 51: 1243-50.  
<sup>7</sup> Offerhaus L. Serumspiegels van geneesmiddelen: een waardevol therapeutisch hulpmiddel of een duur academisch spelletje? Ned Tijdschr Geneesk 1982; 126: 1784-6.

Haarlem, februari 1984

H.H. KRUIJSWIJK

Wij danken collega Kruyswijk voor zijn reactie. De interassay-variabiliteit voor de digoxinebepaling is kleiner dan 4% binnen de grenzen van 0,5-3,0 ng/ml. Wij onderschrijven de opmerkingen over de indicatiestelling en de factoren die de samenhang tussen serumspiegel en effect kunnen beïnvloeden; ons onderzoek ging hier echter niet over. De goede relatie tussen de hoogte van de serumspiegel van digoxine en de intoxicatieverschijnselen wordt bijvoorbeeld ook aangetroffen in het boek van G.S. Avery, *Drug treatment*. Ons onderzoek beperkte zich tot serumspiegels; over het therapeutische effect werd geen onderzoek verricht. De samenhang tussen serumspiegels en meetbare therapeutische effecten en de toxische effecten is onlangs samengevat.<sup>1</sup>

Het is nuttig om van een geneesmiddel routinematig serumspiegels te bepalen wanneer aan de volgende criteria wordt voldaan: (1) laag-toxisch/therapeutische quotiënt; (2) slechte correlatie tussen dosis en serumspiegel; (3) tekenen van intoxicatie zijn moeilijk te onderscheiden van de ziekte zelf; (4) afwezigheid van actieve metabolieten en (5) een goede relatie tussen weefselconcentratie en serumspiegels.<sup>1</sup> Digoxine voldoet aan deze criteria.

Bovendien hebben digoxinespiegels in serum boven de 2,0 ng/ml een belangrijke rol bij de diagnostische overwegingen van digitalis-intoxicatie.<sup>2,3</sup> Dus de digoxinespiegels zijn een belangrijke component, maar niet het enige criterium voor de diagnose digitalis-intoxicatie. Serumspiegels moeten altijd worden geïnterpreteerd in de klinische context van de patiënt en zullen het klinische onderzoek nooit vervangen. Ons onderzoek laat zien dat 30% van de patiënten die routinematig digoxine gebruiken, spiegels hebben beneden de 1,0 ng/ml en 26% boven de 2,0 ng/ml.