

Met belangstelling heb ik het artikel van collega Van Eijk gelezen,¹ 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

- ¹ 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.,¹ 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.²

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.^{2,4} 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.^{2,5} De indicatie voor het gebruik van digitalis bij patiënten met sinusritme staat ter discussie.⁶ 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 Offerhaus⁷, 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

- ¹ 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.
² Kruyswijk HH. The radioimmunoassay of digoxin. Amsterdam: De Academische Pers, 1977. Proefschrift.
³ Koch-Weser J. Serum drug concentrations as therapeutic guides. N Engl J Med 1972; 287: 227-31.
⁴ Ingelfinger JA, Goldman P. Serum digitalis concentration; does it diagnose digitalis toxicity? N Engl J Med 1976; 294: 867-70.
⁵ Jambroes G, Kruyswijk HH, Boink ABTJ, Maas AHJ, Willebrands AF. Klinische ervaringen met de bepaling van de plasmaidigoxinespiegel. Ned Tijdschr Geneesk 1973; 117: 1802-8.
⁶ 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.
⁷ 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.¹

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.¹ 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.^{2,3} 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.

Na een eenmalige serumbepaling met therapeutisch advies is dit respectievelijk 19 en 15 procent.

Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten die enige weken digoxine gebruiken, die een stabiele klinische functie hebben, en die digoxinespiegels in serum hebben beneden de 0,8 ng/ml, de toediening waarschijnlijk zonder gevaar gestaakt kan worden.¹ Een serumspiegel van meer dan 2,0 ng/ml heeft een voorspellende waarde voor toxiciteit van 80%.³ Ons onderzoek bevestigt dat de incidentie van digitalis-intoxicatie nog steeds hoog is. De gevolgen ervan zijn gevaarlijk voor de patiënt en kostbaar voor de gemeenschap.

De kosten van de bepaling van digoxine zijn hoog, maar moeten worden afgewogen tegen de opbrengst zoals een doeltreffender farmacotherapie en minder ziekenhuisopna-

men wegens intoxicatie. Wij blijven daarom bij ons standpunt dat het als routine laten bepalen van digoxinespiegels in serum aan te raden is.

LITERATUUR

¹ Aronson J. Indications for the measurement of plasma digoxin concentrations. *Drugs* 1983; 26: 230.

² Eraker SA, Sasse L. The serum digoxin test and digoxin toxicity: A Bayesian approach to decision making. *Circulation* 1981; 64: 409.

³ Schapel GJ, Jones TE, Draysey TC, et al. The predictive value of the serum digoxin concentration in the management of hospitalized patients. *Ther Drug Monit* 1981; 3: 137.

Rotterdam, maart 1984

F.H.M. DERKX

B. WHITING

M.A.D.H. SCHALEKAMP

BERICHTEN

Buitenland

AUSTRALIË

Huiddefecten door spinnebeten. – Hoewel in Australië bijna alle voorkomende soorten spinnen „giftanden” bezitten, veroorzaakt de beet meestal slechts enige lokale reactie en pijn. De beet van enkele spinsoorten, zoals *Latrodectus mactans hasselti* (red-back spider) en *Atrax robustus*, is zeer giftig. Sinds men echter over antisera beschikt, zijn geen sterfgevallen meer voorgekomen. Sutherland (*Med J Aust* 1983; ii: 597) vermeldt een nieuwe ziekte, vooral bij tuinlieden, waarbij na spinnebeten ernstige huiddefecten kunnen ontstaan. In de lichtste vorm vindt een geleidelijk huidverlies plaats, soms over een oppervlakte van 50 cm² zonder veel pijn. Bij ernstiger vormen ontstaat ondraaglijke pijn, meestal met huidverlies binnen 24 uur. In de ernstigste vorm treedt snel verkleuring en afstoting van de huid op en sterke zwelling van de huid in de omgeving, gepaard met verschijnselen van shock, uitputting en diarree. In één geval ontstond een nefrotisch syndroom en overleed de patiënt. Bij 12 patiënten heeft men plastische chirurgie toegepast. Uit de beschrijving van de spinnen door de patiënten heeft men de soort niet kunnen opmaken, zodat tot nu toe geen antiserum kon worden bereid.

GROOT-BRITANNIË

Veiligheidsgordels in de auto, vóór en achter. – Na 12 maanden verplicht gebruik van de veiligheidsgordel voor de voorste plaatsen in de auto, bleek dat het aantal dodelijke ongevallen en ernstige verwondingen bij ongevallen met auto's en lichte bestelwagens met 25% was verminderd. Van de bestuurders gebruikte 95% de gordels. In 8 maanden tijd werden 350 levens gespaard en 4500 ernstige verwondingen voorkomen, vooral van hoofd en borst. In het parlement werd een motie ingediend om, gezien dit succes en het feit dat sinds 1981 bevestigingspunten voor gordels voor de achterbank worden aangebracht, het aanbrengen van achterzitgordels nu verplicht te stellen voor nieuwe auto's. Verplichting voor het gebruik van de gordels werd afgeraden, omdat dergelijke nieuwigheden beter stap voor stap kunnen worden ingevoerd. Men noemt 3 belangrijke voordelen: a) besparing van 135 levens per jaar van achterzittenden; b) 6% besparing aan dodelijke verwondingen van vóórzittenden, die getroffen kunnen worden door vooruitschietende achterzittenden; c) mogelijkheid van voldoende bescherming van kinderen op de achterbank.

Ten slotte zullen doordat er minder verkeersslachtoffers

zijn, meer ziekenhuisbedden beschikbaar komen voor andere patiënten.

Men schat de besparing op de kosten van verkeersongevallen door het 8 maanden verplicht gebruik van autogordels op £ 120 miljoen. (*Br Med J* 1984; 288: 662-3.)

Amantadineprofylaxe tegen influenza type A in een kostschool. – Bij een eerder onderzoek is gebleken dat amantadine in een dosis van 2 × 100 mg/dag een bescherming biedt van 90% tegen de klinische infectie met influenza A (deze rubriek 1982; 126: 2164). Bij 13% van de gebruikers traden bijwerkingen op zoals slaap- en concentratiestoornissen, nervositeit en een licht gevoel in het hoofd. Uit een onderzoek van Payler en Purdham (*Lancet* 1984; i: 502-4) op een kostschool (jongens van 13-19 jaar) waarbij aan de helft van de leerlingen amantadine werd verstrekt, bleek een dosis van 100 mg/dag eenzelfde bescherming te bieden. Men begon de profylaxe op de 9e dag van de explosie toen was vastgesteld dat het influenzavirus type A de oorzaak was. Gedurende de periode van 14 dagen waarin amantadine werd verstrekt, kregen 3 jongens uit de profylaxegroep (267 jongens) en 29 jongens uit de controlegroep influenza type A. In beide groepen telde men nog 7 respectievelijk 42 patiënten met klinische influenza, zonder virologische bevestiging daarvan. Na het staken van de profylaxe ontstond nog een tiental nieuwe ziektegevallen. Men raadt dan ook aan de profylaxe niet te staken alvorens minstens 4 dagen zijn verstreken sinds het begin van het laatste ziektegeval. Men moet de capsules elke dag innemen omdat één dag overslaan tot infectie kan leiden. De schrijvers menen dat indien de profylaxe door alle schoolbezoekers zou zijn toegepast de epidemie in enkele dagen tot stilstand zou zijn gekomen. Uit het virologisch onderzoek bleek dat amantadine niet beschermt tegen infecties door andere virussen.

Bij de gebruikte lage dosis amantadine kwamen géén bijwerkingen voor, behalve bij één jongen die wegens urticaria ophield met slikken.

A.L. NOORDAM

Binnenland

Medische specialisten in Nederland, 1977-1983. – Dit is de titel van een onderzoek gedaan naar de aantallen medische