

4 176 verrichtingen geteld. Onder deze 1 663 aandoeningen waren 35 gevallen met rugpijn, hetgeen neerkomt op twee procent der totale morbiditeit welke de huisarts onder ogen krijgt.

Indien men met de gevonden „incidence” (circa 30 procent van alle gevallen) verder rekent, blijkt volgens genoemde gegevens dat de huisarts ieder jaar per 1 000 patiënten tien patiënten met „nieuwe” rugklachten krijgt te zien, dat wil zeggen per jaar komt één procent der bevolking bij de huisarts met een nieuwe rugklacht. Zoals blijkt uit *tabel 1* komen de rugklachten voornamelijk voor bij patiënten boven de vijftien jaar. Bij een verwachte levensduur van 70 jaar heeft de mens dus circa 55 jaar de „kans” om rugpijn te krijgen, met andere woorden in 55 jaar zal ruim de helft der bevolking een nieuwe rugklacht krijgen!

Exacte gegevens over het verwijzingspercentage van patiënten met lage rugpijn zijn niet bekend, onder meer omdat er geen specialisme bestaat waaronder alle rugklachten vallen. De patiënten kunnen onder andere worden verwezen naar de reumatoloog, orthopedisch chirurg, neuroloog, chirurg, neurochirurg en revalidatie-arts.

Het grootste aantal der „rugpatiënten” blijft echter onder behandeling van de huisarts. De huisarts moet daarom precies weten wat er aan de

hand kan zijn met zijn rugpatiënten, hij moet bepaalde alarmerende signalen kunnen onderkennen. In de grote stroom van patiënten - bij een praktijk van 3 000 patiënten zal hij ongeveer 35 patiënten op het spreekuur krijgen en bijna 20 thuis ontmoeten (*Van der Hoeven en Hogerzeil*) - moet hij de rugklacht in een kort tijdsbestek van vijf tot tien minuten, onmiddellijk op haar ernst weten te schatten en tot een zo verantwoord mogelijke diagnose en therapie zien te komen. Daarom is dus een gedegen kennis van de etiologie en pathogenese van rugpijn van groot belang.

Summary. The incidence of low back pain in general practice. Per 1000 patients a general practitioner sees 35 patients with back pain, who together account for 100 consultations. Accepting an incidence of 30 per cent of cases, further computation shows that these figures warrant the conclusion that over half the population will suffer from back pain at some time.

Bramlage C. A. A. *Gezondheid en ziekte te Zutphen*, deel 1 en 2, Van Gorcum, Assen, 1962.

Braun R. N. *Die gezielte Diagnostiek in der Praxis*. Schattauer, Stuttgart, 1957.

Bremer G. J. *Het verwijzen in de huispraktijk*. Van Gorcum, Assen, 1964.

Hoeven J. van der en H. H. W. Hogerzeil (1965) *huisarts en wetenschap* 8, 168.

Horder J. P. en E. (1954) *Practitioner* 173, 177.

Lindner F. E. (1965) *Wld Hlth Org. Public Hlth Paper* 27, 78.

Het gebruik van digitalis

DOOR DR. C. M. SPARLING, CARDIOLOOG TE 'S-GRAVENHAGE

„In the year 1775 my opinion was asked concerning a family receipt for the cure of the dropsy. I was told that it had long been kept a secret by an old woman in Shropshire, who had sometimes made cures after the more regular practitioners had failed. I was informed also, that the effects produced were violent vomiting and purging; for the diuretic effects seemed to have been overlooked. This medicine was composed of twenty or more different herbs; but it was not very difficult for one conversant in these subjects to perceive, that the active herb could be no other than the Foxglove.”

Aldus werd William Withering (1741-1799), wiens woorden hier zijn aangehaald, op het spoor van het vingerhoedskruid gezet. Het nieuwe geneesmiddel werd gewonnen door de bladeren van het kruid te drogen in de zon of voor het haardvuur. Het gedroogde blad werd tot poeder fijngewreven. Withering paste het in een periode van tien jaar toe bij 163 patiënten met oedeem, ascites hydrocephalus, ovariumcyste en hydrothorax. Zijn waarnemingen vinden wij terug in „An account of

the Foxglove”, waaruit enkele belangwekkende gegevens naar voren komen.

Succes, verbetering in de toestand van de patiënt, werd vooral geboekt wanneer oedeem en een onregelmatige pols bestonden; de cardiale aetiologie van sommige oedemen was in Withering's tijd nog niet bekend! Soms traden de bijwerkingen: misselijkheid, braken, trage pols, diarrhoea, op de voorgrond. Withering vond na enig experimenteren een dosering waarmede een goed resultaat werd verkregen. Voor ons bekende zaken als cumulatie en inconstante werking bij sommige bereidingswijzen van het pulvis foliorum werden door hem ontdekt. Hij behoort ongetwijfeld tot de groten in de geschiedenis der geneeskunde.

In de negentiende eeuw werden de eerste cardiaal werkzame glycosiden geïsoleerd en in kristallijne vorm gebracht. Ons staat thans een aantal chemisch zuivere digitalispreparaten ter beschikking, waarvan de activiteit per gewichtseenheid constant is. De werkingswijze van al deze preparaten is gelijk te stellen. De werkingsduur is verschillend.

Er zijn van digitalispreparaten vele farmacolo-

gische werkingen bekend, die fraaie benamingen hebben gekregen zoals chronotrope, inotrope, dro-motrope, tonotrope, vagotone en andere. Van prak-tisch belang is de verlangzaming van de kamerfre-quentie bij voorkamerwoelen en de vergroting van de contractiekracht van de kamers bij insufficiëntia cordis. Het is in die situaties, dat wij digita-lispreparaten gebruiken.

Ritmestoornis. Wanneer een patiënt met een per-manente atrium-fibrillatie of -flutter in rust een snelle ventrikelfrequentie heeft — niet aan de pols maar aan het hart of in het electrocardiogram ge-teld —, vooral wanneer deze gepaard gaat met stuwung in grote of kleine circulatie, zijn digitalis-preparaten aangewezen. Het ligt voor de hand dat naar een mogelijke oorzaak van de ritmestoornis wordt gezocht. Een onderliggende thyreotoxicose of arteriële hypertensie dient adequaat te worden behandeld en indien mogelijk en wenselijk ook een vitium cordis. Vooral bij oude mensen zal men nog-al eens vergeefs zoeken naar een oorzaak. In som-mige gevallen kan men proberen weer een regulair ritme te verkrijgen met behulp van een elektrische ontlading (cardioversie), toediening van chinidine of door middel van beide. Elk van beide methoden blijkt slecht samen te gaan met een voortgezette digitalisbehandeling. Men stelle patiënten dan ook bij voorkeur niet aan een gecombineerde behande-ling (digitalis en cardioversie of digitalis en chini-dine) bloot, omdat hierbij levensbedreigende situ-aties kunnen voorkomen (*Gold*).

Bij paroxysmale atriumfibrillatie of -flutter kan men digitalispreparaten als profylaxe geven. Men beoogt daarmee een snelle pols tijdens een aanval te voorkomen. Soms kan men zelfs de aanvallen ge-heel en al uitbannen. Lang niet altijd heeft deze profylaxe echter effect!

Geen enkele andere ritmestoornis van het hart wordt door mij primair met digitalispreparaten be-handeld. Dit geldt met name voor de paroxysmale supraventriculaire tachycardie. Het zij toegegeven dat deze ongevaarlijke, maar voor de getroffen e lastige aanvallen soms minder frequent worden of zelfs verdwijnen met digitalispreparaten, maar naar mijn ervaring is een profylaxe met ajmaline — een alkaloid verwant met reserpine — in een dosering van driemaal daags 50 tot 100 mg, veel vaker ef-fectief. Ik gebruik dit middel steeds. Tweemaal zag ik als schadelijke nevenwerking een cholestatische hepatitis, die na staken van de toediening ver-dween. De tachycardie in aanvallen bij het syn-droom van Wolf-Parkinson-White kan het meest efficiënt met chinidine worden voorkomen.

Insufficiëntia cordis. Wanneer een insufficiëntia cordis is vastgesteld bij een patiënt in sinusritme, zijn orale diuretica te prefereren boven digita-lispreparaten, omdat zij een zeer veel groter thera-peutisch effect hebben. Digitalis schiet in diureti-sche werking spoediger tekort dan de thiaziden en zeker dan ethacrinezuur. Daarbij komen theoretische bezwaren.

Samenvatting. Twee indicaties voor het ge-bruik van digitalispreparaten worden besproken. Therapeutisch worden deze preparaten gegeven bij permanente atriumfibrillatie of -flutter met snelle ventrikelfrequentie; profylactisch bij paro-xysmale atriumfibrillatie of -flutter. Hoewel de schrijver voor de behandeling van een decompensatio cordis bij patiënten in sinusritme thiaziden en verwante stoffen prefereert, kunnen ook digita-lispreparaten worden gebruikt. Aan de hand van voorbeelden wordt de dosering van een aan-tal preparaten besproken, uitgaande van het feit dat bij patiënten in sinusritme, met normale nier-functie en normale volwassen lichaamsbouw het volgende geldt:

Voor	een optimaal in het lichaam werkzame hoeveelheid van	en een eliminatie van cardiaal werkzame stof per dag van
Ouabaïne intraveneus	0,6 mg	40%
Digoxine intraveneus	1,6 mg	20%
Digoxine peroraal	2,5 mg	20%
Acetyldigtoxine peroraal	2,5 mg	10%
Digitoxine peroraal	2,1 mg	7%

Verhoging van de contractiekracht van de ventrikels heeft weinig zin wanneer een sterk vernauwd ostium aortae bestaat of wanneer een ernstige arteriële hypertensie in het spel is: de bloeddruk stijgt dan nog meer. Dit geldt ook voor patiënten met een chronisch longlijden die een ver-hoogde druk in de longslagader hebben: ook deze druk stijgt met digitalis. Er zijn meer situaties waarbij vergroting van de contractiekracht van de ventrikel theoretisch geen gunstig effect kan heb-ben.

Men zou nog kunnen pleiten voor een gecombi-neerd gebruik van digitalis en orale diuretica. Dit meen ik te moeten afraden. Bij behandeling met thiaziden en verwante stoffen treedt vrijwel altijd een vermindering van het totaal in het lichaam aanwezige kalium op, hetgeen zich niet steeds en niet in eerste instantie uit als een daling van het serumkalium. De toxische grens van de digitalis wordt bij een tekort aan kalium in het lichaam sneller bereikt en zulks kan bij toch reeds ernstig zieke mensen onaangename gevolgen hebben. Men verkrijgt een wat grotere veiligheid door preven-tieve toediening van triamterene of extra kalium per os. Dit laatste is een berucht onaangename therapie.

Het asthma cardiale wordt nog veelal behandeld

met intraveneus toegediende ouabaïne, lanatoside C of digoxine. Dit blijkt soms niet voldoende therapeutisch effect te sorteren. Additionele maatregelen zijn dan nodig. Met het intraveneus en intramusculair toepasbare diureticum furosemide heeft men een vele malen sterkere werking ter beschikking. Hieraan wordt door mij dan ook de voorkeur gegeven.

Cumulatie. Een moeilijk punt bij de dosering van digitalispreparaten is dat zij niet binnen 24 uur na toediening volledig worden geëlimineerd. Zij cumuleren in het lichaam. Nu doen alle medicamenten dit, wanneer men deze maar frequent genoeg toedient. Indien men bijvoorbeeld penicilline om de twee uur in gelijke doses zou inspuiten dan verkrijgt men telkens na een volgende injectie een hogere bloedspiegel dan na de vorige. Er is dus cumulatie in het lichaam opgetreden. Geeft men het om de zes uur dan is het verloop van de bloedspiegels na elke injectie gelijk. De eliminatie van penicilline vindt plaats in omstreeks zes uur. Pas wanneer binnen de limiet van een etmaal een geneesmiddel niet volledig is geëlimineerd, zijn wij geneigd om ons daarover het hoofd te breken. Zo bij de digitalispreparaten.

Bij geen enkel van de cardiaal werkzame glycosiden vindt volledige eliminatie binnen 24 uur

Tabel 1. Voor verklaring zie onderstaande tekst.

Dag	Digoxin peroraal in tabletten		
	A	B	C
1	3,00	=	3,00
2	3,00 +	2,40	= 5,40
3	3,00 +	4,32	= 7,32
4	3,00 +	5,86	= 8,86
5	3,00 +	7,09	= 10,09
6	2	+ 8	= 10
7	2	+ 8	= 10

enzovoort

In kolom A is de dagelijks toe te dienen dosis in tabletten à 0,25 mg. digoxin vermeld.

In kolom C is de op die dag totaal in het lichaam werkzame hoeveelheid digoxin (in aantal tabletten) vermeld.

In kolom B is berekend wat overblijft van de onder C een dag tevoren genoemde hoeveelheid (in aantal tabletten). De pijl geeft een eliminatie van 20% aan. Het getal onder B is derhalve 80% van het getal onder C van de vorige dag.

Na de 5e dag zijn de waarden afgerond. In feite naderen deze waarden geleidelijk tot deze ronde getallen.

plaats. Zelfs van intraveneus toegediend ouabaïne blijft na 24 uur nog 60 procent als werkzame stof in het lichaam achter. Bij digoxine is dit 80 procent, bij acetyldigoxine 90 procent en bij digitoxine 93 procent. Per etmaal gaat van de werking van deze stoffen dus respectievelijk 40, 20, 10 en 7 procent verloren. Het is van belang deze getallen te onthouden. Wanneer men een patiënt op een eenmaal bereikt therapeutisch niveau wil houden, zal men per etmaal deze percentages van de reeds in het lichaam werkzame hoeveelheid van het middel moeten toevoegen.

Hoe berekent men nu de op dat moment in het lichaam werkzame hoeveelheid. Een voorbeeld zal dit duidelijk maken. Stel dat een patiënt met een atriumfibrillatie en een ventrikelfrequentie van 140 slagen per minuut, die alleen wat spoedig kort van adem is, maar in rust geen ernstig zieke indruk maakt, hulp vraagt. Er is geen tijdnood en men kan zich veroorloven hem in een rustig tempo te digitaliseren, bijvoorbeeld door hem gedurende de eerste dagen drie tabletten van een kwart mg digoxine per dag toe te dienen. Op de dag, waarop hij deze dosis voor het eerst krijgt, is de totaal in het lichaam werkzame hoeveelheid drie tabletten (tabel 1). Hiervan is na 24 uur nog 80 procent, is gelijk 2,4 tabletten over. Immers van digoxine wordt per etmaal 20 procent, dat wil zeggen 0,6 tablet geëlimineerd. Krijgt de patiënt op de tweede dag weer drie tabletten dan is de totaal in het lichaam werkzame hoeveelheid digoxine 3 plus 2,4 is gelijk aan 5,4 tabletten. De daaropvolgende dag is hiervan nog 80 procent is gelijk aan 4,32 tabletten als werkzame hoeveelheid in het lichaam aanwezig. Zo gaat het voort (tabel 1), totdat op de vijfde dag kan worden vastgesteld dat de ventrikelfrequentie 70 slagen per minuut is. Uit de berekening blijkt dat in het lichaam van de patiënt een werkzame hoeveelheid van 10,09 tabletten, zeg tien tabletten digoxine is opgebouwd. Blijkbaar heeft hij deze hoeveelheid nodig om een rustige hartwerking te

Tabel 2. Voor verklaring zie onderstaande tekst.

Dag	Digoxin peroraal in tabletten		
	A	B	C
1	5,00	=	5,00
2	5,00 +	4,00	= 9,00
3	3,00 +	7,20	= 10,20
4	2	+ 8	= 10
5	2	+ 8	= 10
6	2	+ 8	= 10

enzovoort

Zie het onderschrift onder tabel 1. Na de 3e dag zijn de waarden afgerond.

houden. Per etmaal zal van deze tien tabletten 20 procent is gelijk twee tabletten worden geëlimineerd. Wil men het niveau handhaven dan moet men hem een onderhoudsdosis van twee tabletten digoxine per dag voorschrijven. Wil men zijn doel sneller bereiken dan kan men het doseringsschema van *tabel 2* volgen. Men zal dan bemerken dat het hart op de derde dag reeds een rustige slagfrequentie heeft. Wanneer in het in *tabel 1* gegeven voorbeeld de pols reeds na twee dagen 70 maal per minuut slaat, dan kan deze frequentie worden gehandhaafd met een onderhoudsdosis van een tablet digoxine per dag.

In het gegeven voorbeeld is de hartfrequentie een betrouwbare graadmeter voor de behoefte aan digoxine. Moeilijker is het wanneer een patiënt een sinusritme heeft en gedecompenseerd is. Wil men hem met een digitalispreparaat behandelen, dan moet worden gebruik gemaakt van de empirisch gevonden optimale onderhoudsdosis voor digitalispreparaten. Deze is voor mensen met een normale nierfunctie en een gewicht van ongeveer 70 kg voor digoxine twee tabletten van een kwart mg per dag; voor acetyldigoxine een en een kwart tablet van 0,2 mg per dag en voor digitoxine anderhalve tablet van 0,1 mg per dag. Deze onderhoudsdoses vormen geen wet van Meden en Perzen, maar zij dienen wel als richtlijn. Men moet bedenken dat sommigen ongewoon „gevoelig” zijn voor digitalis — zij reageren met misselijkheid of bradycardie — en dat anderen daarentegen soms met hoge doses moeten worden behandeld om bij atriumfibrillatie of -flutter een gewenste polsverlangzaming te verkrijgen.

Gesteld men wil een patiënt een optimale digitalisatie geven met digitoxine, uitgaande van bovengenoemde empirisch gevonden gegevens. Elke dag gaat zeven procent van de in het lichaam werkzame hoeveelheid digitoxine verloren. Wanneer de onderhoudsdosis anderhalve tablet per dag bedraagt, dan is deze gelijk aan de genoemde zeven procent. De totaal in het lichaam werkzame hoeveelheid bij optimale digitalisatie is 100 procent is gelijk aan 100/7 maal anderhalve tablet dus 21 tabletten. Indien de patiënt nog geen digitalispreparaten heeft gehad moet men hem dus op korte termijn deze hoeveelheid van 21 tabletten bezorgen, wanneer men tenminste niet eindeloos op volledige digitalisatie wil wachten. Theoretisch zou men hem de eerste dag 21 tabletten kunnen geven en de volgende dagen een onderhoudsdosis van anderhalve tablet per dag. Het is zeker dat patiënt bij een dergelijke belasting van zijn tractus digestivus gaat braken. Zou men het dus rustiger aan willen doen, bijvoorbeeld zoals in *tabel 3* is aangegeven, dan geeft men gedurende vier dagen telkens vijf tabletten digitoxine, niet in één gift maar verdeeld over de dag en vervolgens op een dag vier tabletten. Op die dag wordt een in het lichaam werkzame hoeveelheid digitoxine van 20,74 tabletten, zeg 21 ta-

Tabel 3. Voor verklaring zie onderstaande tekst.

Dag	Digitoxin peroraal in tabletten		
	A	B	C
1	5,00		= 5,00
2	5,00 +	4,65	= 9,65
3	5,00 +	8,97	= 13,97
4	5,00 +	12,99	= 17,99
5	4,00 +	16,73	= 20,73
6	1,50 +	19,28	= 20,78
7	1,5 +	19,5	= 21
8	1,5 +	19,5	= 21

enzovoort

Zie het onderschrift onder tabel 1. Voor digitoxin is het aantal tabletten à 0,1 mg. vermeld. De pijl geeft hier een eliminatie van 7% aan. Het getal onder B is derhalve 93% van het getal onder C van de vorige dag. Na de 6e dag zijn de waarden afgerond.

bletten bereikt. De daaropvolgende dag kan men op de onderhoudsdosis van anderhalve tablet per dag overgaan. Van belang in dit voorbeeld is dat men reeds na vijf dagen een volledige digitalisatie bereikt. Zou men met anderhalve tablet per dag zijn begonnen dan wordt ditzelfde effect pas na ongeveer drie weken verkregen.

Toediening. Van de ter beschikking staande preparaten moeten worden genoemd: ouabaïne, lanatoside C en digoxine voor intraveneus gebruik en digoxine, acetyldigoxine en digitoxine voor orale toediening. De werking van al deze stoffen is naar alle waarschijnlijkheid gelijk (*Wright*). De werkingsduur is verschillend. Intraveneus gegeven bereikt ouabaïne zijn maximale werking na een uur, lanatoside C en digoxine na vier uur; oraal toegediend bereikt digoxine zijn maximale werking na zeven uur, acetyldigoxine na acht uur en digitoxine na negen en een half uur. Zelfs ervaren klinici beperken zich in de regel tot één preparaat, omdat alleen dan een ruime bekendheid met het middel kan worden opgedaan. Orale toediening is de meest gangbare. Door mij wordt daarvoor digoxine gerefereerd, omdat dit middel het snelst werkt en het snelst wordt geëlimineerd zodat een onverhoopt optredende toxiciteit dan niet onnodig lang aanhoudt.

Een enkele maal biedt het gebruik van acetyldigoxine of digitoxine voordeel en wel wanneer een dosis digoxine nodig is die misselijkheid veroorzaakt. Digoxine wordt niet volledig geresorbeerd,

ongeveer een derde blijft in de tractus digestivus achter. Digitoxine wordt vrijwel volledig geresorbeerd, acetyldigitoxine beter dan digoxine en iets minder volledig dan digitoxine. Hieruit volgt dat bij gebruik van digitoxine met een kleinere, het slijmvlies prikkelende dosis digitoxine een gelijkwaardig therapeutisch effect in het lichaam kan worden verkregen. Misselijkheid zal met digitoxine dus minder gemakkelijk optreden. Wil men bij een volledig met digitoxine gedigitaliseerde patiënt overgaan op digoxine, dan kan men niet zonder meer van de ene onderhoudsdosis op de andere overgaan, zoals uit *tabel 4* blijkt. Met de gegeven vuistregels zal men het schema kunnen volgen.

Wanneer orale toediening niet mogelijk is geef ik intraveneus ook bij voorkeur digoxine. Het is duidelijk dat de optimaal in het lichaam werkzame hoeveelheid bij intraveneuze toediening sneller en met minder digoxine wordt bereikt. Geeft men de eerste dag viermaal een kwart mg intraveneus en de volgende dag driemaal een kwart mg intraveneus, dan is enkele uren na de laatste injectie een „volledige digitalisatie” bereikt. Hierna geve men een onderhoudsdosis: hetzij 0,32 mg per dag intraveneus, hetzij 0,5 mg per dag peroraal. Heeft men haast zoals bij een asthma cardiale, dan moet men ouabaïne intraveneus geven, bijvoorbeeld tweemaal een kwart mg en eenmaal een achtste mg, tel-

Tabel 4. Voor verklaring zie onderstaande tekst.

Dag	Digoxin peroraal	Digitoxin peroraal in tabletten			Som
		A	B	C	
0	100%				= 100%
1	80%	4		4	= 99%
2	64%	4	3,72	7,72	= 101%
3	51%	3	7,18	10,18	= 99%
4	41%	3	9,47	12,47	= 100%
5	33%	3	11,60	14,60	= 103%
6	26%	2	13,58	15,58	= 100%
7	21%	2	14,50	16,50	= 100%
8	17%	2	15,34	17,34	= 100%
9	14%	2	16,13	18,13	= 100%
10	11%	2	16,86	18,86	= 101%
11	9%	2	17,54	19,54	= 103%
12	7%	1½	18,17	19,67	= 101%
13	6%	1½	18,29	19,79	= 100%

enzovoort

In de eerste kolom is berekend wat op opéénvolgende dagen overblijft van een totaal in het lichaam werkzame hoeveelheid digoxin van 10 tabletten. Omdat een vergelijking met digitoxin moet worden getrokken kunnen wij hier niet met een vermelding in aantal tabletten volstaan, maar moet het „digitalisatieniveau” (voor digoxin) in procenten worden uitgedrukt. Van de vorige dag blijft steeds 80% over. Zie voor digitoxin het onderschrift onder tabel 3. Het in kolom C vermelde aantal tabletten is telkens gelijk gesteld aan het „digitalisatieniveau” (voor digitoxin) in procenten. Bijv. 4 tabl. = 4/21 = 19,5%. De percentages in de 1e kolom en kolom C worden opgeteld en geven de totaal in het lichaam werkzame hoeveelheid digoxin + digitoxin in procenten van de empirisch gevonden optimale waarden.

Tabel 5. Voor verklaring zie onderstaande tekst.

Dag	Ouabaïne intraveneus	Digoxin peroraal in tabletten			Som
		A	B	C	
0	100 ⁰ / ₀				= 100 ⁰ / ₀
1		4		= 4	=
	60 ⁰ / ₀	+			40 ⁰ / ₀ = 100 ⁰ / ₀
2		3	+ 3,2	= 6,2	=
	36 ⁰ / ₀	+			62 ⁰ / ₀ = 98 ⁰ / ₀
3		3	+ 5,0	= 8,0	=
	22 ⁰ / ₀	+			80 ⁰ / ₀ = 102 ⁰ / ₀
4		2	+ 6,4	= 8,4	=
	13 ⁰ / ₀	+			84 ⁰ / ₀ = 97 ⁰ / ₀
5		2	+ 6,7	= 8,7	=
	8 ⁰ / ₀	+			87 ⁰ / ₀ = 95 ⁰ / ₀
6		2	+ 7,0	= 9,0	=
	5 ⁰ / ₀	+			90 ⁰ / ₀ = 95 ⁰ / ₀
7		2	+ 7,2	= 9,2	=
	3 ⁰ / ₀	+			92 ⁰ / ₀ = 95 ⁰ / ₀
8		2	+ 7,4	= 9,4	=
	2 ⁰ / ₀	+			94 ⁰ / ₀ = 96 ⁰ / ₀

enzovoort

Zie het onderschrift van tabel 4. Voor ouabaïne intraveneus geldt een eliminatie van 40 procent per 24 uur. Telkens blijft 60 procent van de vorige dag over. Zie voor digoxin het onderschrift onder tabel 1.

kens met een uur tussentijd. Drie uur na de eerste injectie is de patiënt volledig „gedigitaliseerd.” In de eerstvolgende 24 uur geeft men vervolgens nog vier tabletten van een kwart mg digoxine per os; de volgende twee dagen telkens drie tabletten en daarna een onderhoudsdosis van twee tabletten per dag (tabel 5).

Tenslotte nog iets over de „stop”-dagen. Zij werden en worden helaas nog in het doseringsschema ingevoegd om „cumulatie tot toxische grenzen” te voorkomen. Heeft men door gedurende twee dagen een kwart mg digoxine toe te dienen de patiënt gedigitaliseerd dan zal, wanneer men zaterdag en zondag als stopdagen kiest, van de in het lichaam werkzame hoeveelheid op zaterdag nog 80 procent en op zondag nog 64 procent (het verschil is gelijk 20 procent van 80 procent) over zijn. Op maandag

stijgt het niveau met de toegediende twee tabletten weer tot 71 procent en op dinsdag tot 77 procent. De volgende dagen gaat het via 82 en 86 procent omhoog naar 89 procent op vrijdag, vervolgens gedurende het weekeinde weer omlaag. Moeizaam komt de patiënt uit de onderdompeling tijdens het weekeinde weer boven water (dagen later!). Het behoeft geen betoog dat een oplettende patiënt dit lichamenlijk merkt. Bij gebruik van digitoxine doen de stopdagen minder kwaad, maar zij zijn ook dan verwerpelijk. Indien toxische verschijnselen optreden, moet men de onderhoudsdosis verminderen, men moet geen stopdagen invoegen.

Gold, H. Quinidine in disorders of the heart, Hoeber, New York, 1950.
 Withering, W. An account of the Foxglove etc., Robinson, 1785.
 Wright, S. E. The metabolism of cardiac glycosides, Ch. C. Thomas, Springfield, 1960.