

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking)

Peesschedeparitium

De behandeling van het peesschedeparitium volgens Bailey zoals Monstrey en Van der Werken die beschrijven, wordt ook door ons sedert 1973 toegepast en leidt, mits vroegtijdig ingesteld, tot voorspelbaar goede resultaten.^{1,2} Wat betreft anamnese en onderzoek zijn in onze praktijk de ervaringen enigszins verschillend van die van de schrijvers. Omdat het gaat om een klinische les, lijken ons uit didactisch oogpunt de volgende kanttekeningen van belang.

1. Het voorbeeld van de tuinman die pas 4 dagen na de doornverwonding medische hulp zoekt is onzes inziens enigszins uitzonderlijk. Naar onze ervaring ontstaat de pijn – in tegenstelling tot het subcutane panaritium – vrijwel altijd binnen 24 uur na de prikverwonding. De meeste patiënten zoeken dan ook vroegtijdig medische hulp, die helaas in eerste instantie vaak alleen maar bestaat uit symptoombestrijding. In de klinische les wordt gesproken over het interval tussen begin van de klachten en operatie. Het verband tussen deze periode en de resultaten van behandeling wordt duidelijk gemaakt. Helaas wordt niet ingegaan op het interval tussen de prikverwonding en het begin van de klachten. Juist dit laatste, „korte” interval, is zo kenmerkend voor het peesschedeparitium.

2. Bij de beschrijving van het klinische beeld wijzen de schrijvers er terecht op dat dit aanvankelijk weinig indrukwekkend is. Toch worden bij het onderzoek nog klassieke ontstekingsverschijnselen beschreven zoals: diffuse zwelling en roodheid aan de volaire zijde. Hierdoor wordt wellicht de indruk gewekt dat met het stellen van de diagnose gewacht kan worden tot deze verschijnselen aanwezig zijn. Het zijn naar onze ervaring juist deze patiënten bij wie de behandeling te laat komt om nog tot een volledig functieherstel te leiden.

Ons beleid in deze is als volgt: Bij iedere patiënt met een volaire perforerende verwonding van hand of vingers bij wie binnen 24 uur na de verwonding pijn ontstaat, moet gedacht worden aan een peesschede-ontsteking. Zelfs wanneer bij het onderzoek geen enkele zichtbare afwijking wordt aangetroffen, behalve de soms nog zichtbare insteekopening en een geringe of duidelijke functio laesa, pleit dit sterk voor een peesschedeparitium. Vervolgens dient de peesschede met een stomp instrument met gering oppervlak, bijvoorbeeld een gesloten anatomisch pincet, in alle rust voorzichtig te worden afgetast. Wanneer hierbij pijn wordt aangegeven, ook enkele centimeters van de insteekopening verwijderd, staat de diagnose peesschedeparitium vast en is exploratie aangewezen. Met deze indicatiestelling hebben wij gedurende de laatste 8 jaar geen functieverlies ten gevolge van een peesschedeparitium meer gezien.

snel tot verlies van functie. Zoals wij al schreven heeft een negatieve exploratie gewoonlijk geen ernstige nadelige consequenties voor de patiënt. Bij niet minder dan 33 van onze 48 patiënten werd pas geopereerd later dan 48 uur na het ontstaan van klachten, in alle gevallen omdat ze laat ter behandeling kwamen. Hieruit blijkt dat het klinische beeld van het peesschedeparitium niet altijd klassiek verloopt of wordt gecamoufleerd door antibiotica en pijnstillers. Bij alle patiënten die vroegtijdig werden geopereerd zagen ook wij geen functieverlies.

Het kenmerkende korte tijdsinterval tussen prikverwonding, begin van klachten en moment van operatie waarover collega Engel schrijft konden wij slechts bij een minderheid van onze patiënten terugvinden. Dit was voor ons dan ook één van de aanleidingen om over dit onderwerp een klinische les te schrijven.

Gent, Tilburg, oktober 1984

S.J.M. MONSTREY
CHR. VAN DER WERKEN

„Merck toch hoe sterck”: hoe sterk is het merk . . .

In dit artikel stelt de auteur dat de firma Sarva-Syntex niet geschroomd heeft de stof naproxen onder de merknamen Naprosyne, tabletten à 250 mg, als antirheumaticum, en Femex, tabletten à 275 mg, bij dysmenorroe, op de markt te brengen.¹ Men kan van mening verschillen over de wenselijkheid eenzelfde stof onder diverse merknamen op de markt te brengen, afhankelijk van de indicatie. Dit is echter in bovengenoemde situatie niet aan de orde. De auteur suggereert dat het ene preparaat exact hetzelfde is als het andere, met dien verstande dat de Femex-tablet 25 mg naproxen meer bevat dan de Naprosyne-tablet.¹ Omdat een tablet Femex echter geen 275 mg naproxen maar 275 mg naproxennatrium bevat (250 mg naproxen + 25 mg natrium) kan bovengenoemde bewering aanleiding vormen tot misverstanden. Het naproxennatrium is farmacokinetisch verschillend van het naproxen en dientengevolge ook apart geregistreerd. Het is derhalve dan ook niet juist om zonder meer te stellen dat genoemde spécialités identieke producten zijn.

LITERATUUR

¹ Jacobs Ph. „Merck toch hoe sterck”: hoe sterk is het merk. . . Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 1861-2.

's-Gravenhage, oktober 1984

A. VAN OSCH,
Sarva-Syntex Nederland

Inzender heeft de portee van mijn kritiek niet goed begrepen. Samengevat luidt deze: „Als een fabrikant over een werkzame stof beschikt, dient hij deze onder niet meer dan één merknaam in omloop te brengen, ongeacht farmaceutische vorm, sterkte, indicatiegebied enz., om zodoende elke onduidelijkheid of verwarring bij gebruik van die stof door de medicus te vermijden.” Naprosyne en Femex bevatten elk 250 mg naproxen als werkzame stof, bij de tweede in de vorm van het natriumzout. Ook al is naproxen (vrij zuur) in water vrijwel onoplosbaar, toch worden beide substanties snel en volledig geresorbeerd. Uit alle literatuur,

LITERATUUR

¹ Monstrey SJM, Werken Chr van der. Peesschedeparitium. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 1833-5.
² Verbeteringen. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 1976.

Enschede, oktober 1984

PH.M.A. ENGEL

Met het beleid zoals dat door collega Engel nog eens duidelijk wordt geformuleerd zijn wij het helemaal eens. Bij drukpijn over het verloop van de peesschede is chirurgische exploratie altijd aangewezen, uitstel van behandeling leidt

inclusief die van Sarva-Syntex zelf, blijkt dan ook een volledige overeenstemming van naproxen en naproxen-Na in alle biofarmaceutische, farmacokinetische én farmacodynamische (analgetische enz.) eigenschappen.

Naproxen en Femex vormen dan ook een wel zeer treffend voorbeeld van hoe het met de naamgeving niet moet.

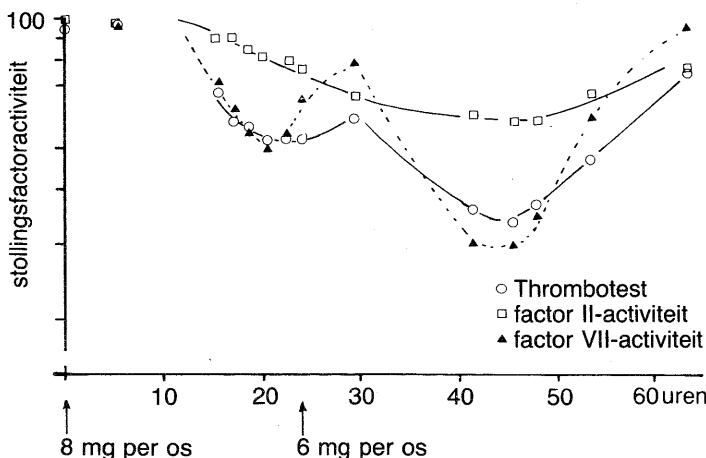
Rotterdam, oktober 1984

PH. JACOBS

Heel Nederland voor trombosebehandeling aan fenprocoumon? Het computersimulatie-model als hulpmiddel

Wij onderschrijven ten volle de argumentatie van Van Boxtel en Vreeken dat een model toetsing behoeft, wil het zijn relatie met de werkelijkheid onderbouwen.¹ Het ponen van een model, theorie of hypothese nodigt uit tot toetsing. Hoewel pas bij een beperkt aantal patiënten beproefd, wijzen de resultaten van onze toetsing op de juistheid van het model in zijn algemeenheid. Bij een patiënte, reeds drie jaar onder acenocoumarol-antistolling, werden bijv. gedurende een doseringsinterval de volgende waarden voor factor VII gevonden: 24, 29, 20 en 25% van normaal op de tijdstippen 0, 4, 18 en 24 uur na inname. De overeenkomstige plasmafactor II-gehalten waren: 26, 25, 27 en 26% van normaal. De bevindingen bij een vrijwilliger die op twee achtereenvolgende dagen acenocoumarol tot zich nam, tonen eenzelfde patroon (figuur).

Het onderscheid dat door de auteurs gemaakt wordt tussen mechanische en empirische modellen, is niet geheel duidelijk. Deductie van empirische gegevens ligt onzes inziens ten grondslag aan elk model. Zo ook bij ons model om het verloop van de stollingsfactoren te simuleren, te weten het kinetische gedrag van zowel het anticoagulans als van de individuele stollingsfactor.² De samenhang tussen beide is de beschrijving van de wederzijdse beïnvloeding volgens de Michaelis-Menten-kinetiek of de Hill-relatie, maar deze vindt vooralsnog geen ondersteuning uit de empirie. De auteurs veronderstellen dat het empirische model van Nagashima et al. een betere keuze zou zijn geweest om het gedrag van de stollingsfactoren te simuleren.³ Hierin wordt het verband tussen concentratie en effect van anticoagulantia bepaald op geleide van de verandering in stolactiviteit van het bloed door het staken van de antistollingsmedicatie. De stolactiviteit van het bloed zoals



Het verloop in de tijd van de plasma-activiteit van de factoren II en VII en van de Thrombotest na orale toediening van acenocoumarol aan een proefpersoon.

bepaald met de bekende tests (Thrombotest, Quick-test), is echter een ongedefinieerde grootheid, want eenzelfde verlenging van de stollingstijd kan in het ene geval het gevolg zijn van een factor II-tekort en in het andere van een factor VII- of X- of IX-tekort. Het Nagashima-model lijkt dus een empirisch model. Daarbij komt nog dat diverse auteurs bij analyse volgens het Nagashima-model onze voorspellingen meer dan bevestigen.^{3,4}

Het belang van proteïne C als endogene antitrombotische factor wordt meer en meer duidelijk. Evenals factor VII is proteïne C gekenmerkt door een korte $T_{1/2}$; indien de synthese van proteïne C op dezelfde wijze door cumarine-derivaten wordt beïnvloed als de stollingsfactoren – en niets wijst op het tegendeel⁵ – dan geldt ten aanzien van proteïne C hetzelfde als door ons is gesteld ten aanzien van factor VII.

Is er wel een verband te leggen tussen de geponeerde fluctuaties over een 24-uursperiode en een instabiele antistolling vragen de auteurs zich af. De beoordeling van de mate van antistolling wordt gedaan op grond van een momentopname binnen het 24-uursgebeuren. Valt het moment van meten „ongunstig” binnen de 24-uursschommelingen (zie de figuur) dan kan dit aanleiding geven tot het oordeel „te diepe” of „te weinig” antistolling bereikt.

Overigens verbaast het ons ten eerste hoe hardnekkig een eenmaal gepostuleerde hypothese standhoudt. Wij doelen hier op de opvatting dat actieve metaboliëten van acenocoumarol een bijdrage aan het therapeutische effect zouden leveren.

LITERATUUR

- 1 Boxtel CJ van, Vreeken J. Heel Nederland voor trombosebehandeling aan fenprocoumon? Het computersimulatiemodel als hulpmiddel. Ned Tijdschr Geneeskd 1984; 128: 1577-9.
- 2 Thijssen HHW, Hemker HC. Orale antistollingsbehandeling; welk anticoagulans? Ned Tijdschr Geneeskd 1984; 128: 1559-63.
- 3 Nagashima R, O'Reilly RA, Levy G. Kinetics of pharmacologic effects in man: the anticoagulant action of warfarin. Clin Pharmacol Ther 1969; 10: 22-35.
- 4 Jähnchen E, Meinertz T, Gilfrich H, Groth U, Martini A. The enantiomers of phenprocoumon: pharmacodynamic and pharmacokinetic studies. Clin Pharmacol Ther 1976; 20: 342-9.
- 5 Broekmans AW, Bertina RM, Loeliger EA, Hofmann V, Klingeman HG. Protein C and the development of skin necrosis during anticoagulant therapy. Thromb Haemost 1983; 49: 251.

Maastricht, oktober 1984

H.H.W. THIJSSSEN
H.C. HEMKER

Uit de ingezonden reactie van H.H.W. Thijssen en H.C. Hemker op ons artikel moet geconcludeerd worden, dat we het eigenlijk in grote lijnen eens zijn. Om verder uit te weiden over het feit dat deductie van empirische gegevens nu juist niet kenmerkend is voor een empirisch model, is dan ook niet zo relevant meer. Wel moet ons van het hart dat de twee voorbeelden van toetsing die nu door de schrijvers worden gegeven in essentie alleen waarnemingen zijn, zonder dat het te toetsen model zelf aan de orde is. Ten aanzien van de actieve metaboliëten van acenocoumarol willen we er nog op wijzen dat het hier niet gaat om een hypothese, maar om in de literatuur gepubliceerde bevindingen.¹

Dat we het eens zijn over de noodzaak van modelverificatie is echter het belangrijkste.

LITERATUUR

- 1 Dieterle W, Faigle JW, Montigel C, Sulc M, Theobald W. Biotransformation and pharmacokinetics of acenocoumarol (Sintrom) in man. Eur J Clin Pharmacol 1977; 11: 367-75.

Amsterdam, oktober 1984

C.J. VAN BOXTEL
J. VREEKEN