

# INGEZONDEN.

## WELK BARBITUURZUURMENGSEL IS VOOR EEN SLAAPKUR AAN TE RADEN ?

Naar aanleiding van mijn casuïstiek over het gebruik van een loco-slaapkuur-middel 1) was de firma F. HOFFMAN-LA ROCHE & Co. de bereidster van het gepatenteerde somnifeen, zoo vriendelijk mij eenige opmerkingen hierover toe te sturen, met de vraag hun bedenkingen in dit *Tijdschrift* mede te deelen.

De opmerkingen kunnen als volgt verdeeld worden:

1°. In 1920 werd voor het eerst somnifeen in den handel gebracht als een mengsel van diaethylbarbituurzuur en diallylbarbituurzuur, opgelost in de zwakke base diaethylamine en een mengsel van alcohol, glycerine en water.

Tegen het vermoeden van mij en anderen in, werd reeds een jaar later de samenstelling van somnifeen gewijzigd, het diallylbarbituurzuur werd door isopropylallylbarbituurzuur vervangen. In Nederland werd somnifeen pas in 1922 in het groot ingevoerd volgens de huidige samenstelling, geringe hoeveelheden in 1920 en 1921 hadden nog de oude samenstelling. De Nederlandsche mededeelingen (STUURMAN, GANS, DOZY) gaven ervaring van de nieuwe samenstelling, de eerste publicaties (LIEBMAN, KLÄSI, DEMOLE) brachten ervaringen, met de oude samenstelling opgedaan.

STUURMAN 2) en DOZY 3) gaven de samenstelling van hun somnifeen op als een mengsel van diaethylbarbituurzuur en proponal (dipropylbarbituurzuur — DOZY — dipropenylbarbituurzuur) een dusdanig praeparaat werd nooit vervaardigd.

2°. Het diallylbarbituurzuur zou als diaethylamineverbinding nietbestendig zijn en door den tijd een verzwakking van zijn therapeutische werkzaamheid ondergaan.

De vervanging door isopropylbarbituurzuur zou een houdbaarder product gegeven hebben, dat tevens minder toxisch zou zijn.

3°. Het isopropylallylbarbituurzuur zou volgens onderzoekingen van REINERT en anderen 4) vollediger verbrand worden in het lichaam en sneller uitgescheiden.

4°. Ten slotte merkt de firma HOFFMAN-LA ROCHE & Co. op, dat het door schrijven aanbevolen loco-product, om zijn dialgehalte, minder houdbaar en therapeutisch slechts in versche samenstelling werkzaam is, „weil nicht frisch zubereitete Lösungen einer progressiven Wirkungsabnahme unterworfen sind, die bis zur fast völligen Wirkungslosigkeit gehen kann“.

Het verweer tegen deze bedenkingen kan zich haast volledig aansluiten bij wat het Rijksinstituut voor pharmacotherapeutisch onderzoek zegt over somnifeen en zijn gewijzigde samenstelling 5).

Ik kan hier het volgende aan toevoegen.

1°. Het is niet te verdedigen, dat somnifeen veranderd werd, zonder er voldoende rechtbaarheid aan te geven. Hierdoor o.a. werden bekende onderzoekers (als STUURMAN) in den waan gebracht middelen van andere samenstelling te gebruiken dan zij werkelijk in handen hadden, de gemeenschappelijke naam „dialkylbarbituurzuur“ werkte in dit opzicht niet verduidelijkend.

In 1921 werd somnifeen veranderd. De onderzoekingen van WIKI en POHL, waarop deze verandering gebaseerd is, werden in 1923 gepubliceerd 6), 7), volgens ALDAY REDONNET 8), die in 1925 het eerst op deze verandering opmerkzaam

1) N. T. v. G. 28 Juni 1930.

2) N. T. v. G. 1924, I, 10.

3) *Neurotherapie*, 1925. No. 3 en 4.

4) REINERT, *Archiv. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie*, Bd. 130, H. 1—2.

5) Rijksinstituut enz. *Mededeelingen* 1929, no. 18.

6) WIKI, *Arch. intern. de Pharmacod. et de Thér.*, 17, 1920.

7) POHL, *Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin*, 38, 1923.

8) ALDAY REDONNET, *Arch. intern. de Pharmacod. et de Thér.*, 30, 1925.

maakte, in zeer specieele vakliteratuur. Het eerste „MERCK's *Jahresbericht*” waar de veranderde samenstelling in wordt genoemd, is het deel over 1926, uitkomend in October 1927. Dat schrijver zich dus met de data vergiste, kwam door de schaarsche mededeelingen der firma, waarin zij de verandering van sommifeen wereldkundig maakte.

2°. Het is chemisch niet denkbaar, dat de zwakke base diaethylamine zoo verschillend zou werken op de alkylgroepen van dial en van isopropylbarbituurzuur. Practisch werd dit reeds bewezen door bovengenoemd pharmacotherapeutisch instituut; het onderzochte loco-*praeparaat*, bereid volgens de oude samenstelling, had door bijzondere omstandigheden reeds meer dan een half jaar gestaan, alvorens men tot onderzoek kon overgaan. Verschil in werking kon men niet vaststellen. Het door mij gebruikte mengsel was nog ouder! Wij mogen hier ook wijzen op het concurreerende slaapkuurmiddel „dial liquidum”, dat hoewel in andere samenstelling, zeer goed houdbaar en even weinig giftig is.

3°. De bij de bedenkingen der firma aangehaalde publicatie heeft betrekking op proeven op dieren, die ten opzichte van de werking op psychoses bij den mensch geen vergelijkbaar materiaal geven.

Ik meen zelfs, dat de werking bij psychoses afhankelijk is van de werking, in de hersenen gelocaliseerd, van een rest, die achterblijft in het organisme en die haar typische werking uitoefent (althans kan uitoefenen), zelfs na de kuur, als de controleerbare uitscheiding der barbituurzuurverbindingen is afgelopen (vgl. 1).

4°. De bewering, dat het z.g.n. „loco-*praeparaat*” na eenigen tijd „zur fast völligen Wirkungslosigkeit gehen kann” is zuivere intimidatie en wetenschappelijke nonsens. De groote hoeveelheid veronal, waarover wij toch nog in onze oplossing beschikken, wordt maar niet genoemd. Dial, dat chemisch weinig verschillend van de isopropylverbinding zal reageeren, zou op een of andere geheimzinnige wijze zijn therapeutische werking inboeten. Ik zou nog willen wijzen op de ongekende beteekenis van het diaethylamine.

Iedere onderzoeker, die barbituurzuurmengsels gebruikt bij psychoses, moet den indruk krijgen, dat hij hiermede middelen in handen heeft, die specifiek op psychotische verschijnselen *kunnen* inwerken. Deze specifieke werking is tot nu toe onverklaard. Voor goed onderzoek is noodig een middel van *constante* en *bekende* samenstelling, waarvan hij de bereiding zelf ieder oogenblik in handen heeft.

Een gepatenteerde naam waarborgt deze laatste eischen niet, wel de openlijke aangifte van bereiding en samenstelling.

Poortugaal, September 1930.

A. MEERLOO.

## BERICHTEN.

### Wetten, Besluiten, Officiële verslagen, enz.

#### *Ontwerp ziekenfondswet.*

De invoering der Ziektewet heeft geleid tot eenige wijzigingen in het ontwerp Ziekenfondswet, terwijl daarin tevens nog enkele andere wijzigingen zijn aangebracht, welke de Minister van arbeid, handel en nijverheid in de toelichting tot de derde nota van wijzigingen (reeds in het zittingsjaar 1919—1920 is dit wetsontwerp in behandeling geweest!) bespreekt. De Minister wil vasthouden aan de bedoeling van den wetgever, dat de gelden, die krachtens art. 124 van de Ziektewet worden verkregen, worden aangewend voor de ziekenverzorging van verzekerde arbeiders en dit bereiken door middel van de ziekenfondsen.

*Art. 6* schrijft voor, dat de statuten de bepaling moeten bevatten, dat het fonds uitsluitend werkzaam is in het belang der volksgezondheid en winstbejag is uitgesloten.

1) Zur Pathologie und Psychopathologie der Schlafmittelkuren, *Zeitschr. f. d. Ges. Psych. en Neurologie* 1930, Bd. 127, H. 1 u. 2.