

## INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten)

### *Piperazine-bijwerkingen of piperazine-intoxicatie?*

VANNESTE e.a. (1975) beschreven in dit tijdschrift 3 kinderen met neurologische bijwerkingen van piperazine.

De dosering van een piperazinezout bedraagt 75 mg per kg lichaamsgewicht per etmaal; bij volwassenen maximaal 4-4,5 g. Het 3-jarig meisje A kreeg 4 g piperazinehydraat per dag; het 4½-jarig meisje B 6 g. Bij zulke hoge doses kan men in de titel bezwaarlijk van „bijwerkingen” spreken; het waren *toxische bijwerkingen*, de kinderen leden aan piperazine-intoxicatie. Het 4½-jarig meisje C kreeg 1,5 g piperazinehydraat per dag gedurende 3 dagen; een normale dosis, doch bij dit patiëntje bestonden waarschijnlijk reeds neurologische afwijkingen; het gebruik van piperazine was dus gecontraïndiceerd.

Deze 3 ziektegeschiedenissen tonen aan dat piperazine in de juiste therapeutische dosering en met inachtneming van de bekende contra-indicaties moet worden gebruikt. Dit geldt voor ieder geneesmiddel.

Van belang is dat toxische bijwerkingen door te hoge dosering na het staken van de piperazinetoediening snel verdwijnen. Dit blijkt ook uit het door MULLER (1964) in dit tijdschrift beschreven patiëntje, dat met een ernstige piperazine-intoxicatie in de kinderkliniek van het Binnengasthuis werd opgenomen. Het 8-jarig meisje had gedurende 4 dagen in plaats van 3 theelepels piperazine-adipaat per dag 3 eetlepels gebruikt; reeds na 2 dagen ontstond spierzwakte. Enkele dagen na het staken van de piperazinetoediening waren alle verschijnselen weer verdwenen.

Indien de bekende contra-indicaties (nierinsufficiëntie, neurologische aandoening) in acht worden genomen zal men bij een normale dosering (75 mg piperazinezout per kg per dag) hoogst zelden intoxicatieverschijnselen waarnemen. PARSONS (1971) beschreef een dergelijk geval: een 2½-jarig kind kreeg per dag 750 mg piperazinecitraat; na 48 uur ontstonden bij haar spierzwakte en coördinatiestoornissen („worm wobble”).

Ik ben het met VANNESTE e.a. eens dat men thans liever geen piperazine meer moet voorschrijven; niet echter omdat piperazine zulk een gevaarlijk middel zou zijn doch omdat er nieuwe, gemakkelijker toe te dienen, geneesmiddelen zijn. Voor ascariasis bv. heeft men de keus tussen 3 nieuwe geneesmiddelen:

1. Mebendazol (Vermox). Gebruikelijke dosering voor iedere leeftijd: tweemaal daags 1 tablet à 0,1 g, 3 dagen. Mebendazol heeft bovendien het voordeel dat het ook bij andere nematodeninfecties van het darmkanaal (trichuriasis, ancylostomiasis) werkzaam is.

2. Pyrantelpamoaat (Combantrin). Dosering: éénmaal 10 mg per kg lichaamsgewicht. Verkrijgbaar in tabletten van 0,250 g en in een suspensie welke per ml 0,250 g pyrantelpamoaat bevat.

3. Levamisol (Decaris, tabletten van 0,050 g en van 0,150 g; Ketrax, tabletten van 0,040 g). Dosering: éénmaal 2,5 mg per kg. In Nederland echter niet op recept verkrijgbaar.

*Literatuur:* MULLER, J. (1964) Een geval van piperazine-intoxicatie. *Ned. T. Geneesk.* 108, 1533. — PARSONS, A. C.

(1971) Piperazine neurotoxicity: „Worm wobble”. *Brit. med. J.* IV, 792. — VANNESTE, J. A. L., B. J. J. ANSINK, CATH. J. SNIJDERS en J. F. M. HÖLSCHER (1975) Neurologische bijwerkingen van piperazine. *Ned. T. Geneesk.* 119, 1899.

Amsterdam, december 1975

P. J. ZUIDEMA

Prof. ZUIDEMA heeft gelijk wanneer hij schrijft dat de neurologische afwijkingen bij de patiënten A en B waren te wijten aan een te hoge dosis piperazine. Dit leek ons echter zó vanzelfsprekend dat het niet expliciet werd vermeld, te meer daar zowel de aan de patiënten toegediende dosis als de posologie van piperazine in het artikel werd aangegeven.

Hadden we te veel het accent gelegd op de neurologische verschijnselen bij piperazine-intoxicatie, dan zouden misschien de complicaties optredend bij een normale dosis, zoals dit het geval was bij patiënte C, niet genoeg uit de verf zijn gekomen. Alléén dit laatste aspect is trouwens in de conclusie opgenomen: wegens de epileptogene werking wordt piperazine ontraden bij patiënten met cerebrale functiestoornissen (vnl. epilepsie) en het is nog steeds actueel omdat het vooral van kinderen lang niet altijd bekend is dat zij aan epilepsie lijden (bv. kinderen met „groeistuijpjes” of absences).

Mede om deze reden en omdat tegenwoordig (voor het cerebrum) minder toxische middelen kunnen worden voorgeschreven, lijkt het voorschrijven van piperazine ons obsoleet.

Amsterdam, januari 1976

J. A. L. VANNESTE

### *Neurologische bijwerkingen van piperazine*

Naar aanleiding van het artikel van VANNESTE e.m. (1975) wilde ik het volgende opmerken.

Van de door de schrijvers beschreven patiënten heeft vermoedelijk alleen patiënte C een adequate dosering piperazine toegediend gekregen. In de publikatie wordt een optimale piperazinedosis vermeld van 50-75 mg/kg lichaamsgewicht/etmaal.

Het *Informatorium Medicamentorum KNMP* (1975) geeft als normdosis bij ascariasis aan: 150 mg/kg lichaamsgewicht tot een maximum van 3 gram bij kinderen tot 20 kg, voor piperazinehexahydraat. Helaas vermelden de schrijvers niet het gewicht van de patiëntjes. Uitgaande van de beschikbare gegevens en de doseringsschaal voor kinderen (*Geneesmiddelenbulletin* 1973, bl. 28) hebben patiënten A en B achtereenvolgens 1,8 en 2,2 maal de normdosis ontvangen. Er is duidelijk sprake van overdosering. Daarbij komt dat er neurologische aandoeningen in de anamnese waren. De conclusie t.a.v. een contra-indicatie is, althans voor de patiënten A en B, voorbarig te noemen.

Overigens ben ik het geheel eens met de opmerking van de schrijvers dat mebendazol de voorkeur verdient als anthelminticum boven piperazine-derivaten.

Aan de conclusie van de schrijvers zou kunnen worden toegevoegd, dat opnieuw gebleken is hoe belangrijk het juist doseren van geneesmiddelen is, zeker bij kinderen.