

INGEZONDEN

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

Neurologische bijwerkingen van piperazine

Terecht is geattendeerd op de mogelijkheid van neurotoxische bijwerkingen ten gevolge van piperazine (VANNESTE e.a. 1975). Men zij echter bedacht op het feit, dat uit de thans beschikbare gegevens blijkt, dat deze bijwerkingen bij de verschillende piperazinezouten niet in dezelfde mate optreden. Van de tot nu toe onderzochte en toegepaste piperazineverbindingen (-hexahydraat, -fosfaat, -citraat, -tartraat en -adipaat) zijn -citraat en -hexahydraat het best, en -adipaat het minst oplosbaar. Door ROGERS (1958) werd bij het toedienen van equivalente hoeveelheden piperazine (-citraat, -fosfaat, -adipaat) in tabletvorm geen significant verschil in excretie in de urine aangetoond.

In de literatuur hebben vrijwel alle gemelde gevallen van neurotoxische bijwerkingen van piperazinegebruik betrekking op de best oplosbare piperazineverbindingen (m.n. -hexahydraat en -citraat), terwijl over het minst oplosbare -adipaat tot nu toe slechts één casuïstische mededeling werd gepubliceerd (MULLER 1964).

Toediening van het piperazine-adipaat in een dosering equivalent aan 50-75 mg/kg/dag -hexahydraat (100 mg piperazine-hexahydraat = 120 mg piperazine-adipaat) zal therapeutisch uitstekende resultaten geven met een zeer gering risico aan bijwerkingen (BROWN 1956). Voorzichtigheid blijft geboden bij lever- en (of) nierinsufficiëntie. De anthelmintische activiteit van de verschillende zouten is in wezen gelijk, daar zij teweeg wordt gebracht door de piperazine-base.

Ten overvloede zij vermeld, dat men bij het gebruik van het preparaat acefyllinepiperazine (Etaphylline) in een dosis van 1,5 gram per dag eveneens (ongewild) 500 mg piperazine toedient. Het preparaat theofylline-piperazine-aminobenzoaat (Antalby) bevat per zetje voor volwassenen (700 mg) en voor kinderen (200 mg) resp. 140 mg en 40 mg piperazine; een dragee (200 mg) bevat 40 mg piperazine.

Literatuur: BROWN, H. W. (1956) Treatment of enterobiasis and ascariasis with piperazine. *J. Amer. med. Ass.* 161, 515. — MULLER, J. (1964) Een geval van piperazine-intoxicatie. *Ned. T. Geneesk.* 108, 1533. — ROGERS, E. W. (1958) Excretion of piperazine salts in urine. *Brit. med. J.* 1, 136. — VANNESTE, J. A. L., B. J. J. ANSINK, C. J. SNIJDERS en J. F. M. HÖLSCHER (1975) Neurologische bijwerkingen van piperazine. *Ned. T. Geneesk.* 119, 1899.

's-Gravenhage, december 1975

A. A. VAN SORGE,
apotheker

Het verschil in toxiciteit der verschillende piperazinezouten, waarop de heer VAN SORGE attendeert, was ons inderdaad óók opgevallen. Op de 40 gevallen van complicaties die we beschreven zagen, waren er 34 van piperazinehydraat, 4 van piperazinecitraat en 2 van het adipaat. In de oorspronkelijke versie van het artikel hadden we in de conclusie de aandacht daarop willen vestigen en gesuggereerd liefst piperazine-adipaat voor te schrijven, dat minder gesorbeerd zou worden dan het toxischer piperazinehydraat (SCHUCH e.a. 1966; PARSONS 1971). Daar wij echter de voorkeur geven aan andere anthelmintica, zou dit tegenstrijdig hebben kun-

nen klinken en werd deze alinea — mede op advies van de redactie — geschrapt.

Literatuur: PARSONS, A. C. (1971) Piperazine neurotoxicity: „Worm wobble”. *Brit. med. J.* IV, 792. — SCHUCH, P., U. STAPHAN en G. JACOBI (1966) Neurotoxic side-effects of piperazine. *Lancet* I, 1218.

Amsterdam, januari 1976

J. A. L. VANNESTE

Foetor ex ore

Met veel waardering las ik de klinische les van J. G. N. SWART en W. A. M. VAN DER KWAST (1975). Gaarne zou ik hierbij een aanvulling willen geven. Een niet zelden voorkomende extra-orale oorzaak van foetor ex ore is de uitademing van methaan. Dit methaan wordt in de dikke darm door bacteriën gevormd. Het is niet bekend hoe het komt dat sommige mensen een methaan-vormende darmflora bezitten en andere niet.

De behandeling is vrij eenvoudig. Wanneer de pH in de dikke darm lager wordt, verandert de bacteriënflora. Men kan dit bereiken door de patiënt enkele weken lactulose te laten innemen. Reeds spoedig na het begin van de kuur wordt geen methaan meer uitgedemd.

Na het beëindigen van de kuur blijft het goede resultaat meestal behouden. Een recidief kan op dezelfde wijze worden behandeld.

Literatuur: SWART, J. G. N. en W. A. M. VAN DER KWAST (1975) *Ned. T. Geneesk.* 119, 2021.

Rotterdam, december 1975

A. W. HERWEIJER

Collaps met coma bij een aanval van urticaria generalisata (koude-allergie)

In zijn klinische les stelt Prof. Dr. G. A. LINDEBOOM (1975) dat er weinig of niets gepubliceerd is over dit onderwerp. Dit bevreemdt ons, aangezien een simpele consultatie van dermatologische handboeken (FITZPATRICK e.a. 1971; ROOK e.a. 1972; WARIN en CHAMPION 1974) reeds voldoende is voor een oriëntatie over dit reeds lang bekende o.i. niet zo zeldzame probleem.

Jaarlijks wordt ons instituut bezocht door tientallen patiënten met klachten welke passen bij koude-urticaria. Bij enkele blijkt er na uitvoerig onderzoek sprake te zijn van chronisch recidiverende aanvallen van koude-urticaria en oedemen, begeleid door systemische verschijnselen. Deze laatste reacties hebben een merendeels pluriform karakter en wisselen per aanval sterk qua verschijningsduur en moment van optreden. Gelukkig komt het slechts zelden tot een volledig ontwikkeld beeld van de koude-shock met koorts en coma. Collapsneiging en bewustzijnsdaling zijn echter geen zeldzaamheid.

Van belang voor het ontstaan zijn zowel het directe contact met koude (lucht, water, ijs, voorwerpen), meestal resul-