

kan met behulp van naloxon worden vastgesteld of men met een echte verslaafde te maken heeft of met een gelegenheidsgebruiker.

#### LITERATUUR

- BELL, E. F. (1975) The use of naloxone in the treatment of diazepam poisoning, *J. Pediatrics* 87, 803.
- BERKOWITZ, B. A., S. H. NGAI, J. HEMPSTEAD en S. SPECTOR (1975) Disposition of naloxone: use of a new radioimmunoassay, *J. Pharmacol. Exptl. Therap.* 195, 499.
- BLACHLY, P. H. (1973) Naloxone programs, *J. Am. Med. Assoc.* 224, 334.
- CLARK, R. B., A. G. BEARD en D. L. BARCLAY (1975) Naloxone in the newborn infant, *Anaesthesiology Rev.*, dec. 9.
- CURNOCK, D. A. (1978) Respiratory depression due to unsuspected narcotic ingestion treated with naloxone, *Arch. Dis. Child.*, 508.
- DICK, W., P. MILEWSKI, E. KNOCHÉ en E. TRAUB (1978a) Zur klinischen Anwendung von Naloxon nach Kurznarkosen mit Opiatanalgetika, *Anaesthesist* 27, 272.
- DICK, W., P. LOTZ en E. TRAUB (1978b) Der effekt von Naloxon auf Sauerstoffaufnahme, Lungenventilation und Herzarbeit bei erwachsenen wachen Versuchspersonen, *Prakt. Anaesth.* 13, 134.
- Editorial (1977) Treatment of dextropropoxyphene poisoning *Lancet* II, 542.
- EVANS, J. M., M. I. J. HOGG, J. N. LUNN en M. ROSEN (1974a) A comparative study of the narcotic agonist activity of naloxone and levallorphan, *Anaesthesia* 29, 721.
- EVANS, J. M., M. I. J. HOGG, J. N. LUNN en M. ROSEN (1974b) Degree and duration of reversal by naloxone of effects of morphine in conscious subjects, *Brit. Med. J.* II, 589.
- GATTIKER, R., W. DIMAI, J. BERLIN en G. HOSSLI (1978) Aufhebung der Atemdämpfung durch Naloxone nach hochdosierter Fentanyl-Anaesthesie in der Gefäßchirurgie, *Anaesthesist* 27, 267.
- HATANO, S., D. M. KEANE, M. A. WADE en M. S. SADOVE (1975) Naloxone reversal for anesthetic dosages of pentazocine, *Anesthesiol. Rev.* 1975, 11.
- JASINSKI, D. R., W. R. MARTIN en C. A. HAERTZEN (1967) The human pharmacology and abuse potential of *N*-allylnoroxymorphone (naloxone), *J. Pharmacol. Exptl. Therap.* 157, 420.
- KERSH, E. S. (1973) Treatment of propoxyphene overdose with naloxone, *Chest* 63, 112.
- KNOCHÉ, E., E. TRAUB en W. DICK (1977) Zum Verhalten der Blutgase in der postoperativen Phase nach der Applikation von Naloxon, *Anaesthesist* 26, 85.
- MARTIN, W. R. (1976) Naloxone: Drugs five years later, review, *Ann. Intern. Med.* 85, 765.
- Narcan®, Informatie over nieuwe geneesmiddelen (1979) *Pharm. Weekblad*, aangeboden voor plaatsing.
- PATSCHKE, D. (1978) Naloxon (Eine klinische Untersuchung zur Frage Der Dosierung), *Prakt. Anaesth.* 13, 127.
- SCHAER, H., K. BAASCH en F. REIST (1978) Die Atemdepression nach Fentanyl und ihre Antagonisierung mit Naloxone, *Anaesthesist* 27, 259.
- SHAUL, W. L., M. WANDELL en W. O. ROBERTSON (1977) Dextromethorphan Toxicity: Reversal by Naloxon, *Pediatrics* 59, 117.
- SÖRENSEN, S. C., en K. W. MATTISSON (1978) Naloxone as an antagonist in severe alcohol intoxication, *Lancet* II, 688.
- WEINSTEIN, S. H., M. PFEFFER, J. M. SCHOR, L. INDINDOLI en M. MINTZ (1971) Metabolites of naloxone in human urine, *J. Pharm. Sci.* 60, 567.
- WIENER, P. C., M. I. J. HOGG en M. ROSEN (1977) Effects of naloxone on pethidine-induced neonatal depression. Part I. Intravenous naloxone *Brit. Med. J.* II, 228, resp. 229.
- WISEMAN, M., S. CHAPMAN, G. E. HOLDSTOCK en C. A. LOEHRY (1977) Dextropropoxyphene overdose and naloxone, *Brit. Med. J.* I, 1159.

## UIT EN VOOR DE PRAKTIJK

### *Voorschrift ter bereiding van sennoside laxeerdrank*

Ter voorbereiding van röntgenonderzoek van de darm, galblaas en nieren, worden vaak hoge doses laxeermiddelen aan de patiënt toegediend om de darm zo schoon mogelijk te krijgen. Voor dit doel worden in Nederland de farmaceutische specialités Dorbanex forte® (bevat per ml: 15 mg dantron en 200 mg poloxameer), X-Praep® (bevat per ml: 2 mg sennoside) of Dulcolax® (bevat per dragee: 10 mg

bisacodyl) toegepast. Dorbanex forte® en X-Praep® zijn tamelijk dure preparaten. Uit klinisch onderzoek is gebleken dat bisacodyl minder goede resultaten geeft dan hoge doses sennosiden (BROUWERS e.a. 1978; CARGILL en HATELY 1978). X-Praep® bevat per standaardflacon van 75 ml 50 g suiker. Toepassing van deze drank bij diabetespatiënten vergroot de kans op ernstige hyperglykemie; hetzelfde bezwaar geldt overigens ook voor Sirupus sennae.

Dit was voor ons aanleiding een preparaat te ontwikkelen dat goedkoop zou zijn en dat veilig – zonder verdere voorzorgen – bij

diabetespatiënten zou kunnen worden toegepast. Daarbij is er in Nederland een aantal andere laxeermiddelen in vloeibare vorm verkrijgbaar, die worden gebruikt bij chronische obstipatie. Deze middelen zijn in druppelvorm of als drank verkrijgbaar. Het voordeel van deze middelen in vloeibare vorm zou zijn dat ze zich zeer goed lenen voor individuele dosering. Hierbij dient te worden opgemerkt dat deze laxeermiddelen in vloeibare vorm moeten worden afgeleverd in een goede druppelflacon of in een fles met maatbeker. Als voorbeelden van vloeibare laxeermiddelen kunnen worden genoemd: Dorbanex® suspensie (bevat per ml: 5 mg dantron en 40 mg poloxameer), Wylaxine® (bevat per druppel: 6 mg bisoxatine) en Laxoberon® (bevat per druppel: 0,5 mg natriumpicosulfaat; of per ml drank: 1 mg natriumpicosulfaat).

De door ons ontwikkelde sennoside drank is eveneens een goed en goedkoop alternatief voor deze vloeibare laxeermiddelen.

#### VOORSCHRIFT

*Sennosidedrank* (1 ml = 2 mg sennoside)

Senna glucosiden 60% 'standardised' <sup>1</sup>	
(Sandoz, Bazel)	3,33 g
Solutio sorbitoli 70%	220,0 ml
Extractum glycyrrhizae	
(arm aan glycyrretinezuur)	50,0 g
Methylis oxybenzoas	1,0 g
Essentia anisi fructus <sup>2</sup>	2,0 ml
Aqua	ad 1000 ml

#### BEREIDING

Methylhydroxybenzoaat oplossen in het tot koken verwarmde water, daarna de glycyrretinezuur-arme drop in het hete mengsel oplossen. Dit mengsel onder roeren afkoelen. De sennosiden suspenderen in ongeveer 25 ml water en onder roeren met een langzaam draaiende mixer aan het mengsel toevoegen; daarna de sorbitoloplossing en de anijsessence-oplossing toevoegen. Aanvullen met water tot het aangegeven volume. Onder af en toe roeren de oplossing uitvullen in de voor aflevering bestemde verpakking.

N.B. Vóór aanvullen van de oplossing tot het aangegeven volume de pH van de oplossing controleren. De sennosiden ontleden in alkalisch milieu; daarom de pH con-

troleren en zo nodig met behulp van 2 N zoutzuur instellen op pH 5,0-6,5.

(Opmerking: anijsessence verdient de voorkeur boven anijsolie omdat anijsolie bij bewaring op een koele plaats uitkristalliseert.)

#### BEWAREN

In het donker op een koele plaats bewaren.

#### HOUDBAARHEID

Ten minste één jaar houdbaar.

#### LABORATORIUMONDERZOEK

De hoeveelheid sennoside, antrachinon-glucosiden en agluconen werd bepaald volgens de door ZWAVING (1970) beschreven methode. Als eis voor het sennosidegehalte (berekend als sennoside B) stellen wij dat ten minste 1,75 mg en ten hoogste 2,25 mg sennoside per ml drank aanwezig moet zijn.

#### KLINISCH ONDERZOEK

Bij toepassing van hoge doses laxeermiddelen ter voorbereiding van röntgenonderzoek moet men voorzorgen nemen bij bejaarde patiënten die aan chronische obstipatie lijden. Door ons zijn twee patiënten uit bovengenoemde categorie beschreven die ernstige bijwerkingen kregen na toediening van een relatief (te) hoge dosis X-Praep® (BROUWERS en SCHNEIDER 1978). Onze ervaring is dat men eveneens voorzichtig moet zijn bij patiënten die bulkvormende laxeermiddelen, zoals psylliumzaad (Metamucil® of Iso-gel®), of polystyrensulfonaatharsen, zoals Zerolit® of Sorbisteril®, krijgen toegediend.

Heftige krampen na toediening van hoge doses sennosiden komen frequent voor. BEIJSENS (1978) vond bij ongeveer 20% van de patiënten heftige krampen. In ons onderzoek gaf 25% van de patiënten aan dat de kramp na toediening van een hoge dosis sennoside heviger was (BROUWERS e.a. 1978). In dit door ons uitgevoerde onderzoek bleek dat er geen verschil in kwaliteit van de röntgenfoto's was na gebruik van de door ons bereide sennosidedrank en X-Praep®. De smaak van het door ons bereide preparaat werd door onze patiënten evenwel als veel beter ervaren ( $\chi^2$ -test  $p < 0,02$ ). Verder dient te worden opgemerkt dat X-Praep® per flacon van 75 ml, 50 g suiker bevat. Toepassing bij diabetespatiënten geeft derhalve problemen. In ons ziekenhuis is het gebruik van Wylaxine®, Laxoberon® en X-

<sup>1</sup> Verkrijgbaar bij o.a. fa. Bufa te Castricum en fa. Roussel te Hoevelaken.

<sup>2</sup> Anijsessence type C, verkrijgbaar bij fa. Buter te Amsterdam.

Praep® thans geheel vervangen door de sennosidedrank.

#### DOSERING

##### *Ter voorbereiding van röntgenonderzoek*

1 ml Sennosidedrank per kg lichaamsgewicht tot maximaal 75 ml. Bij oudere, verzwakte patiënten en bij patiënten met chronische obstipatie moet de dosering worden aangepast. Bij deze groep patiënten verdient het aanbeveling eerst een osmotisch werkend laxans (bijv. natriumsulfaat of magnesiumsulfaat) te gebruiken en pas daarna een lokaal prikkelend laxermiddel. Als dosering voor de sennosidedrank kan men dan aanhouden 0,5-0,75 ml per kg lichaamsgewicht. Bij patiënten met rectale obstipatie bij voorkeur eerst een sorbitol- of fosfaat-clyasma toepassen.

Op de dag vóór het onderzoek moet de patiënt tevens een residu-arm dieet (bijv. Precitene® Wander) volgen. Na toediening van de sennosidedrank mag geen vast of vloeibaar voedsel meer worden gebruikt. De patiënt

moet veel drinken, bijvoorbeeld meermalen een glas water of slappe thee.

##### *Als onderhoudstherapie bij obstipatie*

5 Tot 25 ml van de sennoside drank; 's avonds toe te dienen.

#### LITERATUUR

- BEUSENS, A. J. (1978) Bijwerkingen van eenmaal een hoge dosis laxermiddel, *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 122, 1468.
- BROUWERS, J. R. B. J., W. P. L. VAN OUWERKERK, S. M. DE BOER en L. THOMAN (1978) *A controlled trial of senna preparations and other laxatives used for bowel cleansing prior to radiological examination.* Voordracht gehouden op het 2nd. Symposium on the Anthraquinone Laxatives, 10-14 september, Luzern (Zwitserland), *Pharmacology (Basel)*, Suppl. July 1979, in druk.
- BROUWERS, J. R. B. J., en H. S. SCHNEIDER (1978) Bijwerkingen van eenmaal een hoge dosis laxermiddel, *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 122, 1098-1100.
- CARGILL, A., en W. HATELY (1978) Preparation of the colon prior to radiology - a comparison of the effectiveness of castor oil, Dulcodos and X-Praep liquid, *Brit. J. Radiol.* 51, 910-912.
- ZWAVING, J. H. (1970) Het sennoside-gehalte in Sirupus sennae, *Pharm. Weekblad* 105, 861-870.

J. R. B. J. BROUWERS

## REFERATEN

### FARMACOTHERAPIE EN TOXICOLOGIE

#### *Morfinomimetica en substance P*

Een van de belangrijkste indicaties van morfinomimetica is chronische, hevige pijn. De analgesie komt waarschijnlijk tot stand doordat opiaten reageren met specifieke bindingsplaatsen in het neuronale substraat en aldus interfereren met endogene opioïd-peptiden.

Onlangs is belangrijke voortgang geboekt bij het onderzoek naar het mechanisme van de opiaat-analgesie. In het nu volgende wordt hier verder op ingegaan.

Met behulp van immunohistochemische technieken is het mogelijk cellen die een bepaald peptide bevatten, onder een fluorescentiemicroscopie zichtbaar te maken. Op deze wijze kan de distributie van peptide-bevattende neuronen zeer nauwkeurig worden vast-

gesteld. Dergelijke onderzoeken zijn zowel voor enkefaline-bevattende (SIMANTOV e.a. 1977; HÖKFELT e.a. 1978; JOHANSSON e.a. 1978) als voor substance P-bevattende neuronen uitgevoerd (HÖKFELT e.a. 1977a, 1978).

Beide typen neuronen blijken zeer wijd verspreid in het centrale zenuwstelsel voor te komen. De distributie blijkt bovendien nauw overeen te stemmen; in een groot aantal structuren worden zowel enkefaline- als substance P-bevattende neuronen in hoge dichtheid aangetroffen. Er bestaan evenwel ook dusdanige verschillen, dat aanwezigheid in hetzelfde neuron onwaarschijnlijk moet worden geacht. Wisselwerkingen tussen de verschillende typen zenuwcellen zijn daarentegen zeker niet uitgesloten.

Immunocytochemie kent de nodige beperkingen. Zo is het niet duidelijk of de gebruikte