

Beschouwing

In deze studie werden indometacinespiegels gemeten in restmateriaal. In het licht van de studie zijn de afnametijden willekeurig en levert niet elk punt evenveel kinetische informatie op. Met gemiddeld vijf monstertijdstippen per patiënt in een relatief kort tijdvak direct na de geboorte, kon deze studie indometacinekinetiek in kaart brengen in een niet eerder onderzocht PNA-gebied, zonder extra belasting voor de patiënt. De literatuur die indometacinekinetiek beschrijft, betreft doorgaans onderzoek bij kinderen met een PNA van 6-14 dagen, omdat deze patiënten symptomatisch behandeld worden voor PDA [2-4].

Farmacokinetiek van indometacine in de eerste drie dagen na de geboorte kan goed beschreven worden met een eencompartimentmodel. MW\Pharm is beperkt in het aanduiden van subpopulaties op basis van kinetische gegevens; hiervoor is SPSS gebruikt.

Deze studie beschrijft indometacineconcentraties in een patiëntenpopulatie die door (patho)fysiologische processen snel van lichaamssamenstelling en orgaanfunctionaliteit verandert. Desondanks zijn in de eerste drie dagen binnen de twee vastgestelde populaties geen grote intra- en interindividuele verschillen in indometacinekinetiek waargenomen.

Na dag 3 zijn in relatie tot de eerste drie dagen van indometacineprofylaxe opvallend hogere spiegels gemeten bij de 18 patiënten bij wie deze spiegels beschikbaar waren. In deze studie is niet vast te stellen of dit ook voor de overige 16 patiënten het geval is geweest. Gal e.a. brengen het sluiten van de ductus arteriosus in verband met een laag verdelingsvolume van indometacine, met een bovengrens van 0,1 L/kg [5]. Sluiting van de ductus kan dus leiden

tot hogere concentraties. Mogelijk is het na drie dagen waargenomen effect hierdoor te verklaren. Een andere, mogelijk gedeeltelijke verklaring is dat de k_{el} van indometacine afneemt na drie dagen. Dit zou kunnen samenhangen met fysiologische veranderingen die samenhangen met het sluiten van de ductus.

Concluderend kan worden vastgesteld dat de interindividuele variabiliteit in de eerste drie dagen gering is. Na drie dagen verandert de indometacinekinetiek drastisch en worden hogere concentraties gezien. De reden is waarschijnlijk de gewijzigde fysiologie door sluiting van de ductus arteriosus.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van N.W. Boone.

LITERATUUR

- 1 Van Overmeire B, Smets K, Lecoutere D, et al. A comparison of ibuprofen and indomethacin for closure of patent ductus arteriosus. *N Engl J Med.* 2000 sep 7;343(10):674-81.
- 2 Smyth JM, Collier PS, Darwish M, et al. Intravenous indometacin in preterm infants with symptomatic patent ductus arteriosus. A population pharmacokinetic study. *Br J Clin Pharmacol.* 2004 sep;58(3):249-58.
- 3 Al Za'abi M, Donovan T, Tudehope D, Woodgate P, Collie LA, Charles B. Orogastric and intravenous indomethacin administration to very premature neonates with patent ductus arteriosus: population pharmacokinetics, absolute bioavailability, and treatment outcome. *Ther Drug Monit.* 2007 dec;29(6):807-14.
- 4 Wiest DB, Pinson JB, Gal PS, et al. Population pharmacokinetics of intravenous indomethacin in neonates with symptomatic patent ductus arteriosus. *Clin Pharmacol Ther.* 1991 mei;49(5):550-7.
- 5 Gal P, Ransom JL, Weaver RL, et al. Indomethacin pharmacokinetics in neonates: the value of volume of distribution as a marker of permanent patent ductus arteriosus closure. *Ther Drug Monit.* 1991 jan;13(1):42-5.

Dankbetuiging

Bij de beoordeling van artikelen voor het *PW Wetenschappelijk Platform* kon de Redactieraad zich ook in 2012 weer laten adviseren door vele deskundigen uit het veld. De Redactieraad wil deze adviseurs danken voor hun bijdrage aan de kwaliteit van het *PW Wetenschappelijk Platform*. In het afgelopen jaar hebben de volgende personen zich hiervoor ingezet:

dr. C. Boersma
dr. M.W.J. den Brok
dr. J.E. van Doormaal
dr. A.J.M. van den Eertwegh
dr. W.E. Fiets
dr. R. Fijn
prof. dr. H-J. Guchelaar

dr. A.M. Hövels
drs. F. Karapinar-Çarkit
dr. R.M. Klok
dr. J.P. de Koning
dr. B.J.M. Peters
drs. M.M. van Soest
dr. D.J. Touw

prof. dr. N.P.E. Vermeulen
dr. G.A. de Wit

Dankbetuiging. PW Wetenschappelijk Platform. 2013;7:e1303.