

150 mg/kg?

Evidence-based medicine biedt onophoudelijk handvatten voor zoektochten naar antwoorden op vragen die voorheen geen vragen waren, maar feiten.

Vorige week verdiepte ik mij, in het kader van nascholing, in de toxiciteit van paracetamol bij kinderen. Ja, we weten het: kinderen verdragen hogere doseringen paracetamol voordat hepatotoxiciteit optreedt. En deze hogere tolerantie is het gevolg van, in vergelijking met volwassenen, afwijkend fase-II-metabolisme: sulfatering neemt deels de rol van glucuronidering over.

Toch maar eens erin gedoken. Het beste stuk ter onderbouwing dateert al uit 2004 [1]. Tenenbein zet daar op een rij wat er aan *evidence* is voor de verschillende argumenten voor de grotere tolerantie van kinderen voor paracetamoloverdosering. Weliswaar is vrij goed aangetoond dat het glucuronideringsvermogen bij kinderen kleiner is dan bij volwassenen. Ook is aangetoond dat sulfatering het ontbrekende deel overneemt. De totale lichaamsklaring via de gecombineerde metaboliseringsroutes blijft echter gelijk. De algemeen geaccepteerde argumenten voor de grotere tolerantie bij kinderen geven dus geen verklaring. Andere in de literatuur genoemde argumenten zijn het eerder braken bij overdosering (geen *evidence* beschikbaar) en de grotere glutathion-turnover op kinderleeftijd (geen *evidence* beschikbaar). Tenenbein komt tot een eenvoudige conclusie door te stellen dat het, in relatie tot het lichaamsgewicht, grotere gewicht van de lever bij kinderen de grotere metabole capaciteit en daarmee de grotere tolerantie voor paracetamoloverdosering afdoende kan verklaren. Een elegante en eenvoudige verklaring, die mij plausibel voorkomt. Tenenbein gaat vervolgens een stap verder (te ver) door voor te stellen de grens voor interventie bij paracetamoloverdosering bij kinderen te verhogen naar 200 mg/kg, in plaats van de 150 mg/kg die we nu bij volwassenen aanhouden. Hoe hard is de grens van 150 mg/kg voor volwassenen eigenlijk? Volgende week maar eens erin duiken, denk ik.

Eric van Roon

van Roon E. 150 mg/kg? PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:e1118.

LITERATUUR

- 1 Tenenbein M. Acetaminophen: the 150 mg/kg myth. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42(2):145-8.

Overzichtsartikelen

- 100 Vloeistofverneveling en droogpoederinhalatie van antibiotica bij patiënten met cystische fibrose
E.M. Westerman

Oorspronkelijke artikelen

- 105 Validatie van de schoonmaakprocedure voor een automatisch geneesmiddelen distributiesysteem, op basis van kruiscontaminatie met paracetamol
M. Taks, S.J.W. Wessels-Basten, M. Mestrom, E.W. Ackerman en R.J.E. Grouls
- 110 Klinisch-farmaceutische interventies naar aanleiding van elektronische medicatieopdrachten in een kinderiekenhuis: aard, frequentie en determinanten
Barbara Maat, Yuen San Au, Casper W. Bollen, A.J. (Hans) van Vught, A.C.G. (Toine) Egberts en C.M.A. (Karin) Rademaker

Nederlands farmaceutisch onderzoek in de internationale literatuur 104, 116

Richtlijnen voor kopij zijn beschikbaar op www.pw.nl of op te vragen bij redactie@pw.nl