

## LEVERTOXICITEIT VAN PARACETAMOL AAN THERAPEUTISCHE DOSIS BIJ RISICOPATIËNTEN

Paracetamol wordt bij de aanbevolen doses goed verdragen en is meestal de eerste keuze bij pijn en koorts. Bij sterke overdosering (vanaf 10 g bij volwassenen en 150 mg/kg bij kinderen) kan ernstige levertoxiciteit optreden, met icterus en soms fatale necrose. De levertoxiciteit treedt dikwijls pas 24 tot 48 uur na de inname op. De drempel voor levertoxiciteit is verlaagd bij bestaan van volgende risicofactoren: alcoholisme, chronische ondervoeding, lever- of nierinsufficiëntie, en bij zeer magere volwassenen (<50 kg). Er is gesuggereerd dat het risico van levertoxiciteit van paracetamol ook verhoogd is bij gebruik van enzyminductoren zoals carbamazepine, fenobarbital of fenytoïne. Het klinische belang van deze interactie is echter niet bewezen. Anderzijds is paracetamol mogelijk minder doeltreffend bij patiënten op enzyminductoren, en het lijkt voorzichtig om in ieder geval de maximale dagdosis bij deze patiënten zeker niet te overschrijden.

In de *British Medical Journal* [2010;341:c6764, met lezersbrieven 2011;342:d625 en d628] werd onlangs de aandacht gevestigd op het optreden van twee gevallen van ernstige levertoxiciteit ten gevolge van de inname van paracetamol aan de maximaal aanbevolen dosering (4 g p.d.) bij risicopatiënten.

- Het eerste geval betrof een 43-jarige man met de ziekte van Crohn die 4 g paracetamol per dag per os kreeg. Vier dagen na het begin van de behandeling vertoonde de patiënt een acute leverinsufficiëntie. Ondanks een vlugge aanpak overleed de patiënt 8 dagen later. Waarschijnlijk werd de levertoxiciteit bevorderd door het extreem lage gewicht van de patiënt (30 kg).
- In het tweede geval ging het om een 32-jarige vrouw, met een gewicht van 44 kg en een voorgeschiedenis van alcoholisme. Drie dagen na het starten van de behandeling met paracetamol (4 g oraal p.d.) omwille van abdominale pijn door gastritis, trad een ernstige leverinsufficiëntie op. Behandeling met N-acetylcysteïne leidde tot een gunstige evolutie van de leverfunctie.

Het artikel uit de *British Medical Journal* trekt de aanbeveling niet in twijfel om bij voorkeur paracetamol te gebruiken voor de symptomatische behandeling van pijn en koorts, indien nodig aan hoge doses (tot 4 g p.d.) om een voldoende effect te bekomen. Toch moet men vermijden om een dagdosis hoger dan 3 g toe te dienen bij volwassenen met risicofactoren zoals alcoholisme, of met een lichaamsgewicht onder 50 kg.