

Stellingen behorende bij het proefschrift

**Pain Assessment and Analgesia in the Newborn:
An Integrated Approach.**

Richard van Lingen, 14 juni 2000

1. In preterm newborns sulphation is the major metabolic pathway for paracetamol, and the glucuronide:sulphate ratio is positively related with both postconceptional and postnatal age (this thesis).
2. The therapeutic range from 10 - 20 mg/l for the analgetic effect of paracetamol suggested in the literature is not supported by well-designed clinical trials and does not correlate with pain assessment instruments, particularly in newborns (this thesis).
3. Preterm and term newborns have adequate metabolic pathways for paracetamol. Hence, the recommended dose of paracetamol is 20 - 30 mg/kg body weight. For repeated doses the time interval between the administrations should be extended (this thesis).
4. As morphine-6-glucuronide is considered to be responsible for most of the analgesic benefit of morphine, and the pharmacokinetics of morphine and its metabolites change rapidly in the first days of life, studies should include information about these metabolites as well (this thesis).
5. The determination of paracetamol levels in tear fluid is unnecessary in case of adequate analgesia, and anyhow impossible then.
6. Our current knowledge on pain in neonates indicates that it is unethical to withhold analgesia from neonates undergoing circumcision or to perform and publish studies comparing analgesics and placebo in neonates undergoing circumcision.
7. The lack of pharmacological and pharmacodynamic data on drugs in children is no reason not to use them. On the contrary, it provides an argument to investigate the safety of these drugs.
8. Clinicians' beliefs about the need for adequate pain management are more in tune with the scientific findings regarding infant pain, than are their self-described pain management behaviours. Porter FL 1997 (Pediatrics 100:626-32).
9. As endotracheal intubation and suctioning does not decrease the incidence of meconium aspiration syndrome in apparently vigorous meconium-stained infants as compared with expectant management, the latter should be the treatment of choice. Wiswell TE 2000 (Pediatrics 105:2-7).
10. For the sake of the newborn obstetricians and midwives should not consider the APGAR-score as their personal report mark, but as representative for the newborn's state of health.
11. The ban on smoking in public places should be extended to public transport.
12. Economical energy policy dictates sponsoring of a draughts club rather than a soccer team.

1. Sulfatering van paracetamol is de belangrijkste manier van metaboliseren in premature pasgeborenen. De glucuronide:sulfaat ratio is positief gerelateerd aan zowel de postconceptionele als aan de postnatale leeftijd (dit proefschrift).
2. De in de literatuur gebruikte therapeutische breedte voor het analgetische effect van paracetamol van 10 - 20 mg/l, wordt niet onderbouwd door goed klinisch onderzoek en is, met name in pasgeborenen, niet gecorreleerd aan pijnmeetinstrumenten (dit proefschrift).
3. Aangezien premature en à terme pasgeborenen een adequaat paracetamol metabolisme hebben door de goed ontwikkelde sulfatering, kan paracetamol in een dosering van 20-30 mg/kg lichaamsgewicht worden gegeven; bij meervoudige dosering dient het doseringinterval te worden verlengd (dit proefschrift).
4. Aangezien morfine-6-glucuronide beschouwd wordt als de metaboliet die verantwoordelijk is voor het grootste deel van het analgetisch effect van morfine, en de farmacokinetiek van morfine en zijn metabolieten aan grote veranderingen onderhevig zijn in de eerste levensdagen, dient informatie over de metabolieten niet te ontbreken in onderzoeken op dit gebied (dit proefschrift).
5. Het bepalen van paracetamolspiegels in traanvocht wordt door goede pijnbestrijding overbodig en in elk geval onmogelijk gemaakt.
6. Gezien de huidige kennis over pijn bij pasgeborenen, is het onethisch om geen analgesie te geven aan pasgeborenen die besneden worden, of om nog langer onderzoeken uit te voeren of te publiceren waarbij het effect van een analgeticum met een placebo op pasgeborenen die besneden worden, wordt vergeleken.
7. Het ontbreken van farmacologische en farmacodynamische data over de werking van geneesmiddelen bij kinderen is geen reden om deze niet te gebruiken, maar moet juist aanleiding geven om te onderzoeken hoe deze veilig gebruikt kunnen worden.
8. Wat klinici denken dat zuigelingen met pijn nodig hebben, is meer in overeenstemming met de wetenschappelijk resultaten hieromtrent, dan met wat ze in de praktijk zelf doen. Porter FL 1997 (Pediatrics 100:626-32).
9. Aangezien het intuberen en endotracheaal uitzuigen van goed doorhulende pasgeborenen, geboren in meconiumhoudend vruchtwater, niet leidt tot een vermindering van de incidentie van meconium aspiratie syndroom of andere respiratoire aandoeningen in vergelijking met niet intuberen en uitzuigen, is een afwachtend beleid aangewezen. Wiswell TE 2000 (Pediatrics 105:2-7).
10. In het belang van de pasgeborene dienen gynaecologen en verloskundigen de APGAR score niet als hun eigen rapportcijfer, maar als een weergave van de toestand van de pasgeborene te beschouwen.
11. Het verbod op roken in openbare ruimten dient ook te gelden voor het openbaar vervoer.
12. In het kader van een zuinig energiebeleid ligt het sponsoren van een damclub meer voor de hand dan het sponsoren van een voetbalclub.

