

**5-Oxoproline***Pyroglutaminezuur, Paracetamol-intoxicatie, Oxoproline, 5-Oxoproline*

Diversen

Versie 8

Datum 22-3-2022

**Afnamemateriaal**

Urine

**Buistype + volume + kleur**

Urinebuis

3 volle buizen (6 mL)

-

-

Bruin



-

**Afnamecondities**

Afnametijdstip is niet van toepassing

**Bepalingsfrequentie**

Wordt ingezet op basis van aanvraag en urgentie. De uitslag volgt gewoonlijk binnen 14 dagen.

**Referentiewaarden**Voor meer informatie zie: [Toxicologie.org](https://www.toxicologie.org)

Radboud Metabool Lab

**Normaal**

Afwijkend bij &gt;500 micromol/mmol kreatinine

<https://www.toxicologie.org><https://radboudumc.getincontrol.eu/provision/overview/5ad7e361-268c-4e00-b142-28d038d53f>**Toxisch**

-

**Klinische betekenis**

5-oxoproline wordt gevormd in de  $\gamma$ -glutamylcyclus. Het eindproduct van deze cyclus is het tripeptide glutathion. Glutathion wordt in alle cellen gevonden, met de hoogste concentratie in de lever. Glutathion speelt onder andere een rol bij het onschadelijk maken van toxinen en werkt als antioxidant. Aangeboren metabole afwijkingen van deze cyclus kunnen tot 5-oxoprolinurie leiden. Dit is zeldzaam, maar is wel beschreven bij kinderen.

Daarnaast kan bij chronisch paracetamolgebruik in therapeutische dosering, met name bij vrouwen, 5-oxoprolinurie ontstaan, met als gevolg een metabole acidose met verhoogde aniongap. Risicofactoren hiervoor zijn ondervoeding, infecties, alcoholmisbruik, behandeling met flucloxacilline en lever- of nierinsufficiëntie. Het veronderstelde mechanisme is uitputting van de intracellulaire glutathionvoorraad door inname van paracetamol, waardoor er een toename is van de productie van 5-oxoproline. De behandeling van 5-oxoprolinurie bestaat uit het staken van paracetamol en eventueel toedienen van acetylcysteïne om de glutathionvoorraad in de lever aan te vullen.

Metabole acidose met een verhoogde anion gap kan ontstaan bij patiënten met acute hepatotoxiciteit door paracetamol; deze acidose gaat soms vooraf aan leverschade. Bij patiënten die paracetamol gebruiken zonder dat er sprake is van toxiciteit wordt de metabole acidose vaak toegeschreven aan lactaat of aan bijkomend nierfalen. 5-oxoproline zou in veel gevallen een bijdragende factor kunnen zijn, maar de bepaling hiervan wordt niet routinematig uitgevoerd. Er is dus nog weinig bekend over de incidentie van 5-oxoprolinurie, ofschoon steeds meer casussen worden beschreven.

Bij metabole acidose met een verhoogd anion-gap wordt eerst nagegaan of er ketonen in het plasma (urine) zijn, indien dit niet het geval is wordt nagegaan of er sprake is van lactaatacidose, indien dit niet het geval is wordt het osmol-gap berekend. Indien het osmol-gap niet afwijkend is (anion-gap 1, osmol-gap =) kan gedacht worden aan 5-oxoproline (paracetamol), rhabdomyolyse of een intoxicatie met salicylzuur.

Bereken de osmol-gap (berekende plasmaosmolaliteit (2x [Na] + glucose + ureum) – gemeten plasmaosmolaliteit >10 mOsm/kg).

**Overige opmerkingen**

-

**5-Oxoproline***Pyroglutaminezuur, Paracetamol-intoxicatie, Oxoproline, 5-Oxoproline*

Diversen

Versie 8

Datum 22-3-2022

**Uitvoerende instelling****Laboratorium**

Stichting Radboud universitair medisch centrum Translationeel Metabool Laboratorium  
(via Klinisch Farmaceutisch laboratorium ETZ)

**Analisten KFL****LIMS-code**

OXOPA

**Bepalingsmethode**

GC-MS

**Verzendconditie**

Gekoeld (2-8 °C)

**Bewaarconditie**

Koelkast (2-8 °C)

**Opmerkingen**

1 urinebuis opsturen naar Radboud, 2 buizen bewaren bij -80 °C in het rekje 'oxoproline'.  
Overleg altijd met dienstdoende apotheker over gewenste termijn van bepaling.

**Contactpersoon**

Dienstdoende ziekenhuisapotheeker ETZ, tel. 013-2215696.

**Referenties**

- 5-Oxoprolinurie: een verworven stofwisselingsstoornis door behandeling met flucloxacilline en paracetamol, F.A.J.T. M van den Bergh et al, Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2008; 33: 39-42.
- Casuïstiek, Ernstige metabole acidose door 5-oxoproline bij paracetamolgebruik, Mirjam Holman en Jan C. ter Maaten, Ned Tijdschr Geneesk 2010;154:A1838.
- Acute boekje, versie 2009.
- Website NVKC, wie doet wat, geraadpleegd op 03-03-2016, <http://www.nvkc.nl/professional/wie-doet-watdatabase?action=showdetail&id=4435>.
- Metabolic acidosis and 5-oxoprolinuria induced by flucloxacillin and acetaminophen: a case report. Lanoy and Bouckaert. Journal of Medical Case Reports (2016) 10: 184.

**ISO-15189 scope**

ISO 15189:2012 (M090)

**Scope**

KG.DIAG.05

**NZA code**

072884

**Wijzigingen**

20220322 KL: afnamevolume van 1 naar 3 volle buizen urine. Bij aanwijzing voor analisten toegevoegd waarom er 3 buizen worden afgenomen. Bewaar en verzendconditie aangepast van kamertemperatuur naar koel. Link radboud aangepast naar metaboliet website.

20211223 VvW: Tekstuele aanpassingen.

20210106 KL: Uitvoerende instelling via KFL ZiekenhuisApotheek Midden-Brabant wordt Klinisch Farmaceutisch Laboratorium ETZ.

20180918 ML: Verzendadres gewijzigd.

20180327 ML: OPST vervangen door eigen LIMS-code.

20180208 ML: Synoniem oxoproline toegevoegd. Telnr ziekenhuisapotheeker ETZ gewijzigd. Landelijke uitwisseling organische zuren toegevoegd. Bij opmerkingen risicofactor flucloxacilline toegevoegd. Literatuur aangepast.

20170708 ML: Tekstueel locatie TweeSteden en Elisabeth aangepast. LIMS-code toegevoegd. Transport- en bewaarconditie volledig genoteerd. Referentiewaarde toegevoegd.