

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)	
Hansten	410	1 - suxa		= Stockley p. 116-7 ref. 1	
Stockley ed. 8	116-7	1 = Walker IR. Aust N Z J Med 1972;2:247-51. - suxa		respiratoire insufficiëntie bij man (43) die suxamethonium en tubocurarine kreeg; cyclofosfamide 14 mg/dag was al 8 weken gestaakt. Een jaar later gebeurde hetzelfde, toen werd wel weer cyclofosfamide 100 mg/dag gebruikt (wegens dermatitis); plasmacholinesterase activiteit bleek laag, 0.48 IE. Anesthesie zonder suxamethonium of tubocurarine ging zonder problemen. De auteurs schrijven het effect toe aan suxamethonium en niet aan tubocurarine. Vervolgens is gekeken naar de plasmacholinesterase activiteit bij 30 bloeddonoren (1.13 IE), 7 controle patiënten met immunologische ziekte (0.90 IE), 7 van 8 patiënten op cyclofosfamide (0.58 IE). → WINAp: de auteurs stellen in de discussie dat bij de 1e episode cyclofosfamide 'a fortnight' daarvoor was gestaakt, maar in de casusbeschrijving staat '8 weken'. In vitro: plasmaspiegel 0.6 mg/ml geeft geen remming van de plasmacholinesterase activiteit, 6.0 mg/ml wel. → Werkgroep Oncolytica Interacties: casus niet zo sterk.	
	116-7	2-4 - suxa		cyclofosfamide geeft respiratoire depressie en lage plasmacholinesterasespiegels. → GIC: niet aangevraagd, gaat niet over interactie, maar over bijwerking/effect cyclofosfamide.	
Extra-1	Koseoglu V. Bone Marrow Transplant 1999;24:1367-8. - suxamethonium		1	respiratoire insufficiëntie en apneu na toediening suxamethonium, 9 uur na laatste infuus cyclofosfamide bij meisje (2.5) met neuroblastoom. Spiegel plasma-cholinesterase 0.4 IE/l; 3 weken later was dit 4533 IE/l (normaalwaarde 1400-5600 IE/l). Regime: high dose cyclofosfamide 7 g/m ² , verdeeld in 4 infusen van 1 uur, totaal 3780 mg, als voorbereiding op stamcel transplantatie. Zeer zelden verlengde apneu gemeld na anesthesie bij patiënten op cyclofosfamide, ondanks extensief gebruik. Het verloop in de tijd tussen de high dose cyclofosfamide en verlengde apneu lijkt zeer suggestief voor een causaal verband.	B
Extra-2	Vigouroux D. Ann Fr Anesth Reanim 1995;14:508-10. - mivacurium		1	verlengd neuromusculair block (ong. 2x zo lang) na mivacurium 0.20 mg/kg bij vrouw (45) op cyclofosfamide 150 mg/dag wegens Wegener granulomatose. Patiënte heeft eerder narcoses zonder problemen ondergaan, maar toen gebruikte ze nog geen cyclofosfamide.	B
Extra-3	Norris JC. Anaesthesia 2003;58:1137. - suxamethonium			verlengde apneu (45 min) bij vierde electroconvulsie therapie (ECT) onder suxamethonium, de dag na 2e dosis cyclofosfamide bij man (65) met non-Hodgkin. Plasmacholinesterase 339 E/l (tov normaalwaarde 600-1400 E/l). Regime: high dose cyclofosfamide, doxorubicine, vincristine, prednisolon. Bij de eerste drie ECT's trad dit niet op, maar toen zat er ten minste 3 weken tussen ECT en chemokuur. → Werkgroep Oncolytica Interacties: helaas geen plasmacholinesterasespiegels gemeten bij 1 ^e 3x, zou toeval kunnen zijn. Bij ECT altijd apneu.	

Extra-4	Dillman JB. Anesth Analg 1987;66:351-3. - suxamethonium		iets verlengde respons op suxamethonium, verlaagde plasmacholinesterase activiteit 1.23 µmol/min/min (1/3 van normaal) bij totaal 16 narcoses onder suxamethonium bij man (31) op oraal cyclofosfamide 125 mg/dag wegens Wegener granulomatosis. Cholinesterase-activiteit rode cellen was normaal. Respons niet klinisch significant, steeds goede spontane ademhaling na ingrepen. → Werkgroep Oncolytica Interacties: dubieuze casus.
---------	---	--	--

Opmerkingen

Werkgroep Oncolytica Interacties: geen actie nodig, spierverslappers worden in een beschermde omgeving (ICU, OK) toegepast. Ernstscore B.

Suxamethonium

Hansten: 'minimize risk', oftewel monitor op verlengd effect suxamethonium.

Stockley: well documented and established. Clinical important, maar het is niet bekend of alle patiënten op dezelfde wijze worden beïnvloed. in het ideale geval wordt vóór gebruik suxamethonium de plasmacholinesterasespiegel bepaald; depressie hiervan kan aantal dagen - mogelijk weken - aanhouden.

SPC Endoxan: bij combinatie met depolariserende spierrelaxantia kan een aanzienlijk verlengde apneu worden verwacht als resultaat van een verminderde pseudocholinesteraseconcentratie.

SPC Suxamethonium CF: cholinesteraseremmers als cyclofosfamide en thiotepa verminderen plasma-pseudocholinesteraseconcentraties en vergroten daardoor het neuromusculair blokkerend effect van suxamethonium.

Mivacurium

SPC Endoxan: zie hierboven.

SPC Mivacron: de werking kan worden verlengd door middelen die de plasmacholinesterase activiteit kunnen verlagen, zoals antimetabole stoffen. → WINAp: cyclofosfamide niet met name genoemd.

Mivacurium is gecontraïndiceerd bij patiënten die homozygoot zijn voor het atypische plasmacholinesterase gen; voorzichtigheid is geboden bij patiënten die heterozygoot zijn voor dit gen.

Mivacurium wordt snel gehydrolyseerd door plasmacholinesterase. De plasmacholinesterase activiteit kan zijn verminderd bij genetische afwijkingen van plasmacholinesterase. Patiënten die homozygoot zijn voor het atypische plasmacholinesterase-gen zijn uiterst gevoelig voor de neuromusculair blokkerende effecten van mivacurium; bij patiënten die heterozygoot zijn voor dit gen, kan de klinisch effectieve werkingsduur langer zijn. De andere spierrelaxantia ((cis)atracurium, pancuronium, rocuronium, vecuronium) worden niet zo afgebroken.

Thiotepa:

SPC Ledertepa: kan de werking van suxamethonium versterken. Er is melding van langdurige apnoe wanneer suxamethonium werd toegediend voor de operatie, volgend op gebruik van thiotepa en andere antikankermiddelen. De theorie is dat dit veroorzaakt wordt door de verminderde pseudocholinesterase activiteit als gevolg van de ak-middelen.

PubMed: zie bij Extra. Niets voor thiotepa.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	ja	nee	13 mei 2009