

G6PD-deficiëntie: salicylaten

199

acetylsalicylzuur, carbasalaatcalcium, salicylzuur

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Shalev O et al. Long-term low dose aspirin is safe in G6PD deficiency. DICP 1991;25:1074-5.	studie n=44	Bij 44 mannelijke patiënten met type II G6PD-deficiëntie ontstaat geen hemolyse wanneer acetylsalicylzuur 250 mg/dag gedurende drie maanden wordt gebruikt.
ref. 2 Glader BE. Evaluation of the hemolytic role of aspirin in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. J Pediatr 1976;89:1027-8.	studie n=22	22 G6PD-deficiënte gezonde vrijwilligers (16x Afrikaans, 6x Kaukasisch; 15x man) kregen acetylsalicylzuur 50 mg/kg per dag gedurende 4 dagen. Er werd geen verandering in de concentraties van hemoglobine, reticulocyten en bilirubine waargenomen.
ref. 3 Chan TK et al. Drug-induced haemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Br Med J 1976;2:1227-9.	studie n=1	Rode bloedcellen afkomstig van een G6PD-deficiënte persoon werden gelabeld met radioactief natriumchromaat en getransfuseerd in een gezonde vrijwilliger. Na 5-10 dagen werd calciumacetylsalicylaat 6 g/dag toegediend gedurende 7-10 dagen. De $t_{1/2}$ van de gelabelde G6PD-deficiënte rode bloedcellen werd bepaald. Acetylsalicylzuur verlaagde de $t_{1/2}$ van de G6PD-deficiënte rode bloedcellen van 19-28 dagen naar 16 dagen (na correctie voor faecaal bloedverlies). 4-aminosalicylzuur (10 g/dag) verkortte de $t_{1/2}$ van de G6PD-deficiënte rode bloedcellen niet (n=3).
ref. 4 Shahidi NT et al. Acetylsalicylic acid-induced hemolysis and its mechanism. J Clin Invest 1970;49:1334-40.	studie n=5	Aan de studie namen 5 G6PD-deficiënte personen deel (2 mannen met type III deficiëntie en 3 blanke jongens met erfelijke nonsferocyttaire hemolytische ziekte). 4 van de 5 personen hadden eerder acetylsalicylzuur gebruikt zonder duidelijke klinische of hematologische bijwerkingen. Een jongen (8 jaar) had meerdere malen ernstige hemolyse ontwikkeld na gebruik van acetylsalicylzuur 1,2-1,5 g/dag. Rode bloedcellen van deze personen werden gelabeld met radioactief chromaat en getransfuseerd in gezonde, G6PD-normale, volwassen vrijwilligers. De invloed van inname van acetylsalicylzuur-metaboliet gentisinezuur op de $t_{1/2}$ van de gelabelde bloedcellen werd bepaald. Gentisinezuurconcentraties van 150 mg/dag of hoger verkorten de $t_{1/2}$ van de bloedcellen van de 8-jarige jongen, maar concentraties tot 450 mg/dag hadden geen invloed op de $t_{1/2}$ van de bloedcellen van de andere vier personen. NB: De auteurs geven aan dat het G6PD-enzym in de drie jongens met erfelijke nonsferocyttaire hemolytische ziekte de eigenschappen heeft van de Mediterrane G6PD-variant (2x) en de Milwaukee variant (1x). Dit zijn echter type II G6PD-varianten, terwijl erfelijke nonsferocyttaire hemolyse veroorzaakt wordt door type I G6PD-deficiëntie.
ref. 5 Meloni T et al. Aspirin induced acute haemolytic anaemia in G6PD deficient children with systemic arthritis. Acta Haemat 1998; 81:208-9.	casus n=1	Jongen (4 jaar, systemische arthritis, type II G6PD-deficiëntie, neonatale geelzucht behandeld met fototherapie en wisseltransfusie) kreeg ernstige hemolytische anemie na behandeling met acetylsalicylzuur 100 mg/kg per dag na 6 dagen koorts. Na 10 dagen werd acetylsalicylzuur gestopt en gestart met prednison 2 mg/kg per dag, waarna de koorts afnam en herstel van de hemolyse optrad. Er waren geen tekenen van hemolyse bij start van de acetylsalicylzuur. Virale en bacteriële infectie werden uitgesloten als oorzaak van de hemolyse.

<p>ref. 6 Choudry VP et al. Drug induced haemolysis and renal failure in children with G6PD deficiency in Afghanistan. Ann Trop Paediatr 1990;10:335-8.</p>	<p>casus n=8</p>	<p>20 kinderen met G6PD-deficiëntie ontwikkelen hemolyse binnen 1-3 dagen na starten van medicatie na optreden van koorts. Medicatie: 4x acetylsalicylzuur, 3x acetylsalicylzuur + chlooramfenicol, 1x acetylsalicylzuur + chlooramfenicol + chloroquine, 11x antimalariamiddelen of onbekend. Doseringen zijn onbekend. In 11 gevallen ontstond acuut nierfalen. Behandeling bestond uit bloedtransfusie, geforceerde diurese en peritoneale dialyse indien geïndiceerd. 16 kinderen herstellen volledig, 4 kinderen sterven (2 door peritoneale dialyse geassocieerde sepsis). G6PD-deficiëntie kon niet worden bevestigd in de gestorven kinderen. De aanwezige infectie en comediatie kunnen bijdragen aan de hemolyse. NB: De patiënten waren Afghaans en hadden dus waarschijnlijk type II G6PD-deficiëntie.</p>
<p>ref. 7 Cisci G. Niet elke contra-indicatie is een contra-indicatie - G6PD-deficiëntie en acute hemolytische anemie door geneesmiddelen. Pharm Weekbl 2004; 139:872-8.</p>	<p>review</p>	<p>Acetylsalicylzuur kan acute hemolyse veroorzaken bij G6PD-deficiëntie bij doses hoger dan 25 g/dag en bij koorts. Acetylsalicylzuur kan in therapeutische doses tot 50 mg/kg per dag veilig gebruikt worden bij type II en type III G6PD-deficiënties, maar niet bij type I G6PD-deficiëntie.</p>
<p>ref. 8 Guchelaar HJ. Glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie als contra-indicatie – welke geneesmiddelen zijn veilig? Pharm Sel 1996;12:62-5.</p>	<p>review</p>	<p>Acetylsalicylzuur kan hemolytische anemie veroorzaken bij G6PD-deficiëntie in combinatie met koorts en andere predisponerende factoren en alleen bij zeer hoge doses. Acetylsalicylzuur kan in therapeutische doses gegeven worden bij type II en type III G6PD-deficiënties, maar niet bij type I G6PD-deficiëntie. 4-aminosalicylzuur kan hemolytische anemie veroorzaken bij G6PD-deficiëntie.</p>
<p>ref. 9 Beutler E. G6PD deficiency. Blood 1994;84:3613-36.</p>	<p>review</p>	<p>Acetylsalicylzuur kan in therapeutische dosis veilig gebruikt worden bij patiënten met G6PD-deficiëntie zonder niet-sferocyttaire hemolytische anemie (type II en III).</p>
<p>ref. 10 Colonna P. Aspirin and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. BMJ 1981;283:1189.</p>	<p>Minireview, letter</p>	<p>Dr. A. Karaklis (Griekenland, 5% prevalentie G6PD-deficiëntie in mannen): geen enkele hemolytische episode door acetylsalicylzuur gedurende meerdere jaren in een kinders hospitaal met 600 bedden. Algerije (3,4% prevalentie G6PD-deficiëntie in jongens): ongeveer 40 gevallen van hemolytische crisis van 1963-1976, waarvan 2 door (lage doses) acetylsalicylzuur. 1 casus: kind, 6 jaar, 400 mg acetylsalicylzuur. Van de ca. 20 varianten van G6PD-deficiënties in Algerije, zijn er slechts 5 geassocieerd met hemolytische episodes.</p>
<p>ref. 11 Registratiedossier (deel IB) Ascal (carbasalaatcalcium) 07-07-06.</p>		<p>Waarschuwing: Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met glucose-6-fosfaat-dehydrogenase-deficiëntie i.v.m. het risico op iatrogene hemolyse.</p>

Opmerkingen:

- Projectgroep: Hoewel Beutler aangeeft, dat acetylsalicylzuur in therapeutische doses veilig gebruikt kan worden bij G6PD-deficiëntie zonder chronische anemie, besluit de werkgroep om toch te waarschuwen voor symptomen van hemolytische anemie, omdat er bij aanwezigheid van additionele risicofactoren mogelijk toch hemolytische anemie op kan treden.
Bij acetylsalicylzuur wordt besloten om niet alleen de analgetische doseringen (>325 mg), maar ook de antitrombotische doseringen (80-100 mg) te koppelen. Er is namelijk geen onderbouwing voor een onderscheid tussen beide doseringsgebieden.
- Registratiedossier (deel IB) Aspirine (acetylsalicylzuur) 16-08-94 geeft geen informatie.
- Prevalentie G6PD-deficiëntie: ca. 400 miljoen mensen wereldwijd. Type II en type III zijn met name hoog bij bevolkingsgroepen oorspronkelijk afkomstig uit Afrika, Azië, het Midderrand gebied of het Midden-Oosten. Type I-deficiëntie is zeldzaam.

Risicofactoren	koorts, infecties, prenatale periode (zwangere G6PD-deficiënte vrouwen), neonatale periode, eten van tuinbonen, mogelijk gebruik van henna
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen			26 juni 2007
G6PD-deficiëntie zonder chronische anemie (type II/III):	Ja	Ja	
G6PD-deficiëntie met chronische anemie (type I):	Ja	Ja	

G6PD-deficiëntie zonder chronische anemie (type II/III):

Actie Balie	- Lever af en adviseer de patiënt om in het zeer zeldzame geval van optreden van vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid, gele huid, donkere verkleuring van de urine of kortademigheid contact op te nemen met de voorschrijver.
Actie Apotheker	- Lever af en adviseer de patiënt om in het zeer zeldzame geval van optreden van vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid, gele huid, donkere verkleuring van de urine of kortademigheid contact op te nemen met de voorschrijver.
Actie Voorschrijver	- Adviseer de patiënt om in het zeer zeldzame geval van optreden van vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid, gele huid, donkere verkleuring van de urine of kortademigheid contact op te nemen.
Actie Ziekenhuisapotheek	Idem als apotheker.

G6PD-deficiëntie met chronische anemie (type I):

Actie Balie	- Bij eerste uitgifte: overleg met de apotheker - Bij vervolgitgifte: lever af en adviseer de patiënt om bij optreden van vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid, gele huid, donkere verkleuring van de urine of kortademigheid contact op te nemen met de voorschrijver.
Actie Apotheker	- Attendeer de voorschrijver op het mogelijk optreden van een acute hemolyse en verergering van anemie en adviseer de voorschrijver om, indien mogelijk, een alternatief voor te schrijven volgens de vigerende richtlijnen. Bij koorts en pijn: paracetamol en tiaprofeenzuur zijn geen alternatief, omdat zij eveneens tot acute hemolyse kunnen leiden. zijn geen alternatief, omdat zij eveneens tot acute hemolyse kunnen leiden. - Indien alternatief niet mogelijk is: lever af en adviseer de patiënt om bij optreden van vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid, gele huid, donkere verkleuring van de urine of kortademigheid contact op te nemen met de voorschrijver.
Actie Voorschrijver	- Schrijf een alternatief voor volgens de vigerende richtlijnen. Bij koorts en pijn: paracetamol en tiaprofeenzuur zijn geen alternatief, omdat zij eveneens tot acute hemolyse kunnen leiden. - Indien alternatief niet mogelijk is: adviseer de patiënt om bij optreden van vermoeidheid, duizeligheid, bleekheid, gele huid, donkere verkleuring van de urine of kortademigheid contact op te nemen.
Actie Ziekenhuisapotheek	Idem als apotheker.