

G6PD-deficiëntie: ascorbinezuur

209

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Rees DC et al. Acute haemolysis induced by high dose ascorbic acid in G6PD deficiency. BMJ 1993;306: 841-2.	casus n=1	Bij patiënt (32 jaar, HIV-patiënt, malaria in verleden) treedt hemolytische anemie op na toediening van ascorbinezuur (iv, 40 g 3x per week; oraal, 20-40 g/dag). 1 dag na verhoging van de intraveneuze dosis naar 80 g treedt de hemolytische anemie op. Bij de patiënt werd G6PD-deficiëntie geconstateerd. 4 dagen na behandeling met drinken van 4-5 liter vloeistof en inname van foliumzuur (oraal, dosering niet vermeld) was de patiënt hersteld. NB: De patiënt had Nigeriaanse ouders en dus waarschijnlijk type III G6PD-deficiëntie.
ref. 2 Mehta JB et al. Ascorbic acid induced haemolysis in G6PD-deficiency. Lancet 1990;336:944.	casus n=2	-Bij patiënt (10 jaar, G6PD-deficiëntie in familiehistorie) treedt hemolytische anemie op na inname van vitamine C via het drinken van frisdrank (3-4 g/4-6 uur). 5 dagen na behandeling met erythrocytenconcentraat is volledig herstel opgetreden. -Bij patiënt (neef van andere patiënt, G6PD-deficiëntie in familiehistorie) treedt hemolytische anemie op na inname van vitamine C (3-4 g/4-6 uur). Zijn hemoglobineurie is na 3 dagen verdwenen. Bij beide patiënten wordt G6PD-deficiëntie geconstateerd. De auteurs concluderen dat het onwaarschijnlijk is dat inname van normale hoeveelheden frisdrank kan leiden tot zulke ernstige consequenties. NB: De patiënten waren Indisch en hadden dus waarschijnlijk type II G6PD-deficiëntie.
ref. 3 Campbell G et al. Ascorbic acid-induced haemolysis in G-6-PD deficiency. Ann Intern Med 1975;82:810.	casus n=1	Patiënt met type III G6PD-deficiëntie (68 jaar) ontwikkelt acute hemolyse en nierfalen na behandeling met ascorbinezuur 80 g iv gedurende twee dagen. De patiënt overlijdt ondanks behandeling met bloedtransfusies en hemodialyse.
ref. 4 Guchelaar HJ. Glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie als contra-indicatie – welke geneesmiddelen zijn veilig? Pharm Sel 1996;12:62-5.	review	Ascorbinezuur kan in zeer hoge doses hemolytische anemie veroorzaken bij G6PD-deficiëntie. Zeer hoge doses (ca. 80 g iv) hebben tot fatale hemolyse geleid. Ascorbinezuur dient niet gebruikt te worden bij niet-sferocyttaire hemolytische anemie (type I G6PD-deficiëntie). NB: Deze gegevens zijn gebaseerd op Beutler E. G6PD deficiency. Blood 1994;84:3613-36..
ref. 5 Beutler E. G6PD deficiency. Blood 1994;84:3613-36.	review	Ascorbinezuur kan in therapeutische dosis veilig gebruikt worden bij patiënten met G6PD-deficiëntie zonder niet-sferocyttaire hemolytische anemie (type II/III).
ref. 6 Registratiedossier (deel IB) Dayvital 28-02-05.		<u>Waarschuwing:</u> Na het innemen van hoge doses ascorbinezuur (4 g/dag) door patiënten met een functioneel tekort aan glucose-6-fosfaatdehydrogenase zijn geïsoleerde gevallen van hemolyse waargenomen (waarbij enkele ernstige gevallen). Daarom moeten deze patiënten niet meer nemen dan de aangegeven doses.

Opmerkingen:

- Projectgroep: Hoewel Beutler aangeeft, dat ascorbinezuur 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 of gebruik van zeer hoge doses mogelijk toch hemolytische anemie op kan treden.
- Ascorbinezuur kan toxische zuurstofradicalen wegvangen, waardoor G6PD-deficiënte erythrocyten beschermd worden tegen oxidatieve stress. Echter, serumconcentraties van ascorbinezuur hoger dan ongeveer 880 mg/l kunnen oxidatieve afbraak van hemoglobine en hemolyse veroorzaken.

- 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 Midderrandse gebied of het Midden-Oosten. Type I-deficiëntie is zeldzaam.
- De review *Cisci G. Pharm Weekbl 2004;139:872-8* is niet in het statusrapport opgenomen, omdat deze is gebaseerd op de reviews *Beutler, 1994* en *Guchelaar, 1996*.

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 Ziekenhuisapothek	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 bij hoge doseringen ascorbinezuur en adviseer de voorschrijver om ofwel een lage dosering ofwel een alternatief voor te schrijven volgens de vigerende richtlijnen. - Indien lage dosering of 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 lage dosering of een alternatief voor volgens de vigerende richtlijnen. - Indien lage dosering of 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 Ziekenhuisapothek	Idem als apotheker.