

Ulcus pepticum: chloralhydraat

CH: chloral hydrate; PRISM-score: Pediatric Risk of Mortality score

Datum literatuursearch: 01-07-2024

CONCLUSIE

Niet bewaken vanwege beperkt bewijs.

Een systematische review liet een zeer lage prevalentie (0.03%) van slokdarm-/maagulceraties zien in een grote groep kinderen bij wie chloralhydraat als sedativum werd toegepast. In een case-control studie bij 21 kinderen moest bij 1 patiënt de behandeling met chloralhydraat gestaakt worden vanwege een duodenumulcusperforatie. Het bewijs is echter onvoldoende toe te schrijven aan de chloralhydraat, vanwege de locatie van het ulcus en de aanwezigheid van andere risicofactoren voor het ontwikkelen van een ulcus (waaronder het gebruik van ibuprofen en dexamethason zonder maagbeschermer/protonpompremmer).

Uit meerdere case reports is gebleken dat endoscopisch onderzoek bij patiënten na inname van chloralhydraat o.a. maagulcera aantoonde. Bij al deze patiënten was echter sprake van een overdosering. Gezien de lage prevalentie en bewijs van matige kwaliteit (risicovolle co-medicatie, overdosering) is er onvoldoende onderbouwing om een contra-indicatie voor ulcus pepticum bij chloralhydraat te rechtvaardigen.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Chloralhydraat werkt mogelijk ulcerogeen op het maag- en darmslijmvlies. Dit kan worden verminderd door toediening in verdunde oplossing of door inname met een glas water op een gevulde maag. Verder zal de toepassing gelimiteerd zijn, omdat er geen geregistreeerde indicaties zijn voor chloralhydraat. Mogelijk dat het bij kinderen als sedativum bij niet pijnlijke ingrepen en bij status epilepticus wordt toegepast, maar daar zal het voorkomen van CI Ulcus beperkt zijn. Gebruik van chloralhydraat bij volwassenen voor slaapstoornissen is obsoleet, vanwege het risico op toxiciteit bij overdosering.

PICO

P(atient)	Ulcus pepticum, actief of in de voorgeschiedenis
I(ntervention)	Chloralhydraat
C(omparison / Control)	Placebo (of patiënten zonder ulcus (in de voorgeschiedenis))
O(utcome)	Optreden van maagcomplicaties, waaronder ulcus, ulcusbloeding, perforatie en stenose.

Zoektermen:

PUBMED: (("Peptic Ulcer"[Mesh] OR "Peptic Ulcer Hemorrhage"[Mesh]) OR (ulcer AND (peptic OR duoden*)) OR (gastrointestinal bleeding[tiab] OR GI bleeding[tiab] OR perforation[tiab])) AND (chloralhydrate OR chloral hydrate)

EMBASE: ('peptic ulcer'/exp OR 'peptic ulcer') AND ('chloral hydrate'/exp OR 'chloral hydrate') AND [humans]/lim

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van chloralhydraat op het ontstaan van een ulcus perforatie.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Mataftsi A, Malamaki P, Prousalis E, Riga P, Lathyris D, Chalvatzis NT, Haidich AB. Safety and efficacy of chloral hydrate for procedural sedation in paediatric ophthalmology: a systematic review and meta-analysis. Br J Ophthalmol. 2017 Oct;101(10):1423-1430. Systematische review en meta-analyse	Resultaten - Uit een systematisch review van verschillende literatuur databases - tot 1 oktober 2015 - is gebleken dat slokdarm-/maagulceraties zijn gerapporteerd bij 7/24265 (=0.029%) van de patiënten van 1 maand tot 18 jaar waarbij CH het enige gebruikte sedativum was. Opmerkingen SHB - Mogelijk is het percentage maagulceraties nog lager dan 0.029%, omdat slokdarmulceraties ook zijn meegenomen in dit percentage.
Joffe AR, Hogan J, Sheppard C, Tawfik G, Duff JP, Garcia Guerra G. Chloral hydrate enteral infusion for sedation in ventilated children: the CHOSEN pilot study. Crit Care. 2017 Nov 26;21(1):290. Case-controle studie	Resultaten 21 kinderen ≥ 3 kg en < 6 jaar met enterale voedingssondes kregen CH toegediend als sedativum beginnend met een oplaaddosis van 10 mg/kg en daarna een continue enterale infusie van 5 mg/kg/uur oplopend tot 9 mg/kg/uur. Er werd vergeleken met een leeftijd en PRISM-score-gematchte historische controlegroep; patiënten die intermitterend CH toegediend kregen. - Patiënten met een maag- of duodenumulcus werden geëxcludeerd. - Bij één patiënt (5%) moest de behandeling met continue CH gestaakt worden vanwege een perforatie van een duodenumulcus op dag 3. In de controlegroep kwamen geen ernstige bijwerkingen voor. Opmerkingen auteurs - De perforatie van de duodeumulcus is mogelijk gerelateerd aan de continue infusie van CH. De perforatie zat in het eerste deel van het duodenum, terwijl de tip van de sonde op de overgang van het tweede naar het derde deel van het duodenum uitkwam. - Deze patiënt had andere risicofactoren voor het ontwikkelen van een ulcus, waaronder het gebruik van ibuprofen en dexamethason. Beide middelen werden elke 6 uur gebruikt en er was geen maagbeschermer (protonpompremmer) in gebruik. Opmerkingen SHB - Mogelijk is het bewijs vanuit kinderen niet geheel te extrapoleren naar volwassenen, vanwege een andere farmacokinetiek en farmacodynamiek bij kinderen t.o.v. volwassenen.

Dogan-Duyar S, Willemse JL, Van Hee P, Duval EL, Neels H. Chloral hydrate intoxication in a 3-month-old child: avoidance of hemodialysis by an immediate determination of trichloroethanol. Clin Biochem. 2010 Feb;43(3):328-30. Case report	Resultaten - Een 3-maanden oude patiënt werd opgenomen vanwege een intoxicatie met CH (een 10-voudige dosis; 4g, 667 mg/kg). Endoscopisch onderzoek (21 uur na inname) toonde oesophagitis en 2 maagulcera aan. Opmerkingen auteurs - In een case report is na overdosering met CH een ernstige esophageal burn gezien, wat het potentieel corrosieve effect van CH aantoont. - Vanwege overmatig overgeven is het onduidelijk hoeveel CH daadwerkelijk is geabsorbeerd. Opmerkingen SHB - In deze casus (en de casus waarnaar verwezen wordt; Lin 2006) was sprake van een overdosering, wat de inschatting van het risico bij een dosering binnen de therapeutische breedte lastig maakt. - Er wordt niet gespecificeerd welke andere geneesmiddelen de patiënt kreeg toegediend (ter bestrijding van de symptomen), alleen intraveneuze bètablokkers worden benoemd. Mogelijk was een ander geneesmiddel de oorzaak of was er sprake van een additief effect.
Lin YC, Ma JY. Severe esophageal burn following chloral hydrate overdose in an infant. J Formos Med Assoc. 2006 Mar;105(3):235-7. Case report	Resultaten - Een 8-maanden oude patiënt werd opgenomen vanwege een intoxicatie met CH (een 20-voudige dosis; 8g, 952 mg/kg). De volgende dag onthulde endoscopisch onderzoek ernstige corrosieve laesies en ulcera over de gehele slokdarm en tegelijkertijd hemorragische gastritis. - Ter behandeling werden gedurende 3 dagen een intraveneus corticosteroïd (hydrocortison 40 mg elke 6 uur) en een H2-antagonist toegediend. Opmerkingen auteurs - Gastro-intestinale irritatie door CH is doorgaans mild en ernstige irritatie is zelden gerapporteerd. - Het corrosieve effect van CH is mogelijk ernstiger bij een overdosering en bij onvoldoende verdunning; er moet met water verdund worden tot een concentratie van 10%. In deze casus was er onvoldoende verdund, slechts tot een concentratie van 53%. Opmerkingen SHB - Het gebruik van corticosteroïden ter preventie van het ontstaan van een slokdarmvernauwing is volgens de auteurs controversieel. Het gebruik van corticosteroïden is ook een risicofactor voor het ontwikkelen van een ulcus. Het gebruik werd echter wel gecombineerd met een H2-antagonist. - Ook in deze casus wordt verwezen naar 3 eerder voorgekomen casussen van slokdarm-/maagulceraties (o.a. Lee 1998; zie hieronder), maar ook in al deze casussen was sprake van een overdosering.

Lee DC, Vassalluzzo C. Acute gastric perforation in a chloral hydrate overdose. Am J Emerg Med. 1998 Sep;16(5):545-6. Case report	Resultaten - Een 68-jarige vrouw slikte 10 gram CH bij een zelfmoordpoging en presenteerde zich diep comateus, met hartritmestoornissen, gastro-intestinale irritatie en een acute maagperforatie. De patiënt onderging een spoedoperatie waarbij de maagperforatie werd hersteld. Opmerkingen auteurs - Vertraagde maagperforatie en necrose en een gastro-intestinale bloeding t.g.v. een acute CH overdosering zijn eerder gerapporteerd. - Het mechanisme van maagschade door CH is onbekend, maar in dieren is aangetoond dat CH ulcera kan veroorzaken. Opmerkingen SHB - Er wordt niet beschreven of er nog andere middelen gebruikt zijn bij de zelfmoordpoging en of hierop getest is.
--	--

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
KNMP. Informatorium Medicamentorum, geraadpleegd 10-07-24	De prikkelende werking op het maag- en darmslijmvlies kan worden verminderd door toediening in verdunde oplossing of door inname met een glas water op een gevulde maag. - Chloralhydraat is bij status epilepticus bij kinderen geen voorkeursmiddel, zie ook inleidende tekst Anti-epileptica. Wordt nog wel toegepast in epilepsie-instituten en academische centra in de terminale zorg bij progressieve ziektebeelden indien epilepsie en status epilepticus onderdeel zijn van de progressie. - Chloralhydraat is als sedativum bij ingrepen bij kinderen vanwege de lage effectiviteit en het slecht voorspelbare effect niet geschikt als diepe sedatie is gewenst of als een kind lang moet stilliggen, zoals bij MRI-scans. - Toepassing bij slaapstoornissen en alcoholonthoudingsverschijnselen is obsoleet. Wordt nog wel oraal kortdurend bij slapeloosheid toegepast in de psychiatrie, indien andere middelen niet werkzaam of niet geïndiceerd zijn.
Richtlijn Epilepsie, 30-05-2023.	Chloralhydraat wordt niet benoemd in deze richtlijn.
NHG-Standaard Slaapproblemen, 07-2024	"Gebruik van barbituraten en chloralhydraat voor slaapproblemen is obsoleet, vanwege het risico op toxiciteit bij overdosering."
PSA bij kinderen op locaties buiten de OK, 08-03-2012	"Indien voor een ELECTIEF radiologisch onderzoek geen anesthesie of diepe sedatie beschikbaar is, dan kan gekozen worden voor niet-titreerbare sedativa Van alle bestudeerde medicijnen (midazolam, chloralhydraat, pentobarbital en lytische cocktails) lijkt chloralhydraat het meest effectief en veilig." Er wordt geen informatie gegeven over ulcus pepticum.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
PIF chloralhydraat drank 100 mg/ml DMB, 12-2021	2. Wanneer mag u dit geneesmiddel niet gebruiken? Als u een maagzweer of een ontsteking aan de maag of slokdarm heeft.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	8 november 2024