

Porfyrie: barbituraten

3965

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Mustajoki P et al. General anesthesia in "inducible" porphyrias. Anesthesiology 1980;53:15-20.	studie n=47	De gegevens van 47 patiënten met acute intermitterende porfyrie of porphyria variegata, die 78 maal anesthesie kregen, werden geanalyseerd. Bij patiënten die geen porfyriesymptomen hadden op het moment van anesthesie, leidde anesthesie met thiopental (n=27) of hexobarbital (n=2) niet tot een acute porfyrieaanval na de operatie. Een patiënt stierf 3 dagen na de operatie, maar de symptomen (hypotensie en anuria) wezen niet op een porfyrieaanval, maar op complicaties van gastrointestinale bloeding, peritonitis en de operatie. Bij patiënten met acute symptomen leidde anesthesie met thiopental (n=10) in 70% van de gevallen tot verergering van porfyriesymptomen, terwijl dit bij andere anesthetica (n=4) 50% was. In de meerderheid van deze patiënten was thiopental niet het enige geneesmiddel dat een porfyrieaanval uit kan lokken. De 2 patiënten met verergeringen van porfyrie zonder thiopental-anesthesie, gebruikten postoperatief fenobarbital of amobarbital. De auteurs geven aan dat de literatuur over thiopental bij porfyrie varieert van case-series waarin de meeste of alle patiënten porfyriesymptomen ontwikkelden tot casus waarin thiopental zonder problemen werd gebruikt.
ref. 2 Eales L. Porphyria and the dangerous life-threatening drugs. S Afr Med J 1979;56:914-7.	studie n=138	Gegevens van 153 acute porfyrieaanvallen die optraden bij 138 patiënten werden geanalyseerd. Barbituraten waren betrokken bij 53% van de aanvallen en waren bij 20% van de aanvallen het enige uitlokkende geneesmiddel. 7 verschillende barbituraten waren betrokken bij de aanvallen, waaronder fenobarbital, thiopental en primidon. Bij ongeveer 20% van de aanvallen waren meerdere barbituraten betrokken en deze aanvallen waren veel ernstiger. De auteurs geven aan dat Dobschansky in 1903 (3 jaar na de introductie van barbituraten) voor het eerst een geval van acute porfyrie beschreef bij een patiënt die langdurig diethylbarbituurzuur gebruikte. Waldenström stelde in 1937 voor het eerst een rol vast van barbituraten bij het manifest worden van acute porfyrie. Hij suggereerde dat het toenemende gebruik van de nieuw gesynthetiseerde barbituraten na de Eerste Wereldoorlog de oorzaak was van de snelle toename van acute porfyrieaanvallen in Zweedse families met acute intermitterende porfyrie. Barbituraten waren waarschijnlijk ook de oorzaak van de toegenomen frequentie na 1920 van acute en vaak fatale aanvallen van porfyrie in Zuid-Afrikaanse families met porphyria variegata, waarin zulke aanvallen voorheen niet voorkwamen en de symptomen beperkt bleven tot huidsymptomen.
ref. 3 Sykes RM. Acute intermittent porphyria, seizures, and antiepileptic drugs: a report on a 3-year-old Nigerian boy. Seizure 2001;10:64-66.	casus n=1	Een 3-jarig jongetje kreeg fenobarbital 3 mg/kg per dag in verband met een epileptische aanval. Na 2 weken bleek dat zijn urine donker werd na staan. De porfobilinogeentest in de urine was sterk positief en gaf aan dat latente acute intermitterende porfyrie manifest werd door het fenobarbitalgebruik. Het porfobilinogeengehalte in de urine werd weer normaal na vervangen van fenobarbital door carbamazepine. De auteurs vermelden dat in een review (Barclay, 1974) van acute intermitterende porfyrie gedurende de kinderjaren een tweede casus wordt genoemd. Het betreft een kind dat na gebruik van fenobarbital en fenytoïne symptomen van porfyrie (hypertensie en hyponatriëmie) ontwikkelde, terwijl de urine donkerrood werd na blootstelling aan de lucht. Na stoppen van de geneesmiddelen trad volledig herstel op ondanks een 3 dagen durend coma.
ref. 4 Website van het European Porphyria Initiative. www.porphyria-europe.com.	review	Barbituraten staan op de lijst met onveilige middelen.

ref. 5 Website van het Noorse porfyriecentrum NAPOS. www.drugs-porphyrria.com	review	Fenobarbital, primidon en thiopental zijn porfyriinogeen. Alleen gebruiken als dit echt nodig is. Voorzorgsmaatregelen zijn nodig bij alle patiënten. Methohexital, pentobarbital en secobarbital zijn nog niet geclassificeerd.
ref. 6 Fritsch C et al. Porphyrria cutanea tarda. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 1998;11:321-35.	review	Porfyriinogenen zoals estrogene of alcohol of andere inductoren van cytochroom- P450-enzymen kunnen porphyria cutanea tarda uitlokken. Barbituraten kunnen CYP450-enzymen induceren en uroporfyriinogeen decarboxylase (Uro-D) remmen in daarvoor gevoelige personen. Een verminderde activiteit van Uro-D leidt tot ophoping van het porfyriinevoorstadium uroporfyriinogeen, resulterend in porphyria cutanea tarda.
ref. 7 Jensen NF et al. Anesthetic considerations in porphyrias. Anesth Analg 1995;80:591-9.	review	Thiopental is verantwoordelijk voor de meerderheid van de geneesmiddel-geïnduceerde aanvallen van porfyrie, maar de multifactoriële aard van porfyrieanvallen maakt interpretatie van geïsoleerde casus moeilijk. Ook dehydratie, infectie, koorts en endogene steroïden kunnen de heemsynthese verhogen en zo een porfyrieanval uitlokken. Daarnaast veroorzaakt een uitlokkende factor niet in alle gevallen een porfyrieanval. Ward, 1965 beschrijft 36 casus van inductie van algehele anesthesie met barbituraten bij porfyriepatiënten, waarbij in geen enkel geval een postoperatieve porfyrieanval optrad. Toediening van barbituraten is daarom waarschijnlijk slechts één factor die een porfyrieanval kan veroorzaken. Hoewel thiopental dus niet altijd een porfyrieanval veroorzaakt, zijn barbituraten gecontraïndiceerd in porfyriepatiënten. De auteurs noemen barbituraten echter veilig indien gebruikt voor de behandeling van een gegeneraliseerde epileptische aanval.
ref. 8 Disler PB et al. Guidelines for drug prescription in patients with the acute porphyrias. S Afr Med J 1982;61:656-60.	review	Voor barbituraten zijn er 5 artikelen die wijzen op een associatie met klinische verergering van porfyrie (Rifkind, 1976; Tschudy, 1976; Wetterberg, 1976 (meeting abstract); Eales, 1979 en Moore, 1980). De auteurs geven aan dat er overtuigend klinisch bewijs is tegen het gebruik van barbituraten bij porfyriepatiënten en dat barbituraten dus duidelijk gecontraïndiceerd zijn bij porfyrie.
ref. 9 Te Velde, K. Porfyrie. Ned Tijdschr Geneesk 1982;126:1161-3.	review	Barbituraten, sulfonamiden, indometacine, glutethimide, methyl dopa en andere geneesmiddelen versnellen de omzetting van heem in de lever. Deze stoffen veroorzaken in ongeveer 60% van de gevallen aanvallen van acute porfyrie bij personen met het genetisch defect van acute intermitterende porfyrie, porphyria variegata of hereditaire coproporfyrie.
ref. 10 SPC Fenobarbital PCH 17-12-01 e.a.*		<u>Cl</u> : acute intermitterende porfyrie.
ref. 11 SPC Pentothal (thiopental) 04-02-05.		<u>Cl</u> : porfyrie.

* SPC's Mysoline (primidon) 27-11-08, Brietal Hikma (methohexital) 06-08-07.

Opmerkingen:

- Literatuur van voor 1979 is niet meegenomen in het statusrapport.

Risicofactoren	alcohol, dehydratie, endogene steroïden, koolhydraatarme diëten, infectie, koorts
Incidentie	Bij 70% van de patiënten met symptomen van acute porfyrie tijdens thiopental-anaesthesie treedt postoperatief verergering van symptomen op.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	ja	ja	22-05-2012