

# Pseudocholinesterasedeficiëntie: lokale anesthetica van het estertype 5560/5561

cocaïne, oxybuprocaine, procaine, tetracaine

| Bron                                                                                                                                                                                 | Studie         | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ref. 1</b><br>Monedero P et al.<br>High epidural block with chloroprocaine in a parturient with low pseudocholinesterase activity.<br>Can J Anaesth 2001;48:318-9.                | casus<br>n = 1 | Een 29-jarige vrouw ontwikkelde kortademigheid 30 minuten na epidurale infusie van chloorprocaine 450 mg en lidocaine 240 mg voor een keizersnede. Vijf minuten later was ze buiten bewustzijn en moest worden geïntubeerd.<br>Na de bevalling bedroeg de activiteit van pseudocholinesterase 19% van de gemiddelde normale activiteit en 46% van de ondergrens van de normale activiteit. Zeven weken later was de activiteit van pseudocholinesterase normaal (150% van de ondergrens van de normale activiteit).<br>De auteurs geven aan dat de ademdepressie waarschijnlijk werd veroorzaakt door een verlengde blokkade door chloorprocaine ten gevolge van de verminderde activiteit van pseudocholinesterase. Een verlengde blokkade kan leiden tot een te hoge zenuwblokkade, waardoor ook de middenribszenuw wordt geblokkeerd. Dit leidt tot verlamming van het diafragma waardoor ademhaling niet mogelijk is. |
| <b>ref. 2</b><br>Smith AR et al.<br>Grand mal seizures after 2-chloroprocaine epidural anesthesia in a patient with plasma cholinesterase deficiency.<br>Anesth Analg 1987;66:677-8. | casus<br>n = 1 | Een 20-jarige vrouw ontwikkelde tonisch-klonische aanvallen van de armen en het gezicht, verlies van bewustzijn en hypotensie (bloeddruk 80/40 mmHg) ongeveer 20 minuten na epidurale toediening van in totaal 600 mg chloorprocaine voor een keizersnede. Voordat de aanvallen optraden, ontwikkelde de patiënt slaperigheid en duizeligheid.<br>Direct na de keizersnede en enige maanden later was er geen activiteit van pseudocholinesterase. De patiënt bleek homozygoot voor de A-variant van het pseudocholinesterasegen. De A-variant leidt tot een enzym met 30% van de normale activiteit.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>ref. 3</b><br>Kuhnert BR et al.<br>A prolonged chloroprocaine epidural block in a postpartum patient with abnormal pseudocholinesterase.<br>Anesthesiology 1982;56:477-8.         | casus<br>n = 1 | Een 31-jarige vrouw ontwikkelde slaperigheid en ongeveer 3 uur aanhoudende epidurale blokkade na toediening van in totaal 900 mg chloorprocaine voor sterilisatie na een bevalling. Normaal treedt geen slaperigheid op en duurt de epidurale blokkade 45-60 minuten. Na 5 uur was er nog chloorprocaine in het plasma aanwezig, terwijl dit normaal na 25-30 minuten niet meer detecteerbaar is.<br>Zes weken na de bevalling bedroeg de activiteit van pseudocholinesterase 67% van de gemiddelde normale activiteit rond de bevalling en 39% van de gemiddelde normale activiteit voor niet-zwangeren. De patiënt bleek ofwel homozygoot voor de A-variant van het pseudocholinesterasegen ofwel heterozygoot voor zowel de A- als de S-variant. De A-variant leidt tot een enzym met 30% van de normale activiteit. De S-variant leidt tot een enzym zonder activiteit.                                               |
| <b>ref. 4</b><br>Soliday FK et al.<br>Pseudocholinesterase deficiency: a comprehensive review of genetic, acquired, and drug influences.<br>AANA J 2010;78:313-20.                   | review         | Nadelige effecten van pseudocholinesterasedeficiëntie op behandeling met lokale anesthetica van het estertype zijn weinig beschreven. Bovendien betreft het hier met name problemen bij gebruik van chloorprocaine, dat in Nederland niet wordt gebruikt.<br>Tot 50% van cocaïne wordt gemetaboliseerd door pseudocholinesterase. Een studie bij recreatief gebruikers met toxiciteit en een chirurgische studie vonden een toegenomen risico op levensbedreigende cocaïnetoxiciteit bij afgenomen activiteit van pseudocholinesterase. Van de chirurgische studie is alleen een abstract gepubliceerd.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

**Opmerkingen:**

- De SPC's Monofree Oxybuprocaine HCl 19-05-15 en Minims Tetracainehydrochloride 15-7-2014 bevatten geen informatie.
- Informatarium Medicamentorum 2015: Contra-indicaties: Voorzichtigheid is geboden bij een lage pseudocholinesteraseconcentratie.
- Ex vivo studies toonden dat cocaïne en oxybuprocaine ook door pseudocholinesterase worden gemetaboliseerd. Een studie bij recreatief gebruikers van cocaïne met toxiciteit vond een associatie tussen de activiteit van pseudocholinesterase en de ernst van de toxiciteit.
- Werkgroep: Pseudocholinesterasedeficiëntie vermindert het metabolisme van lokale anesthetica van het estertype. Hierdoor kunnen systemische bijwerkingen en de duur en omvang van de lokale zenuwblokade toenemen. Bij oculaire toediening (cocaïne, oxybuprocaine, tetracaine) is de dosis zeer laag en zijn geen meldingen van nadelige effecten bekend. Om deze reden is gekozen voor een nee/nee-bewaking. Tetracaine wordt echter off label ook gebruikt als lokaal anestheticum (als injectie- en vernevelvloeistof) en oxybuprocaine wordt nasaal met xylometazoline gebruikt. Voor deze preparaten en voor procaine en niet-oculair cocaïne is wel gekozen voor een waarschuwing. Bij subcutane injectie is er de systemische blootstelling laag en is de contra-indicatie niet relevant.

Datum literatuursearch: 28 juli 2015.

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Risicofactoren | Aandoeningen die pseudocholinesterase-activiteit verminderen (leverziekte, nierziekte, ondervoeding, zwangerschap, tumoren, brandwonden, cardiopulmonaire bypass en lepra), comedatie en insecticiden die pseudocholinesterase-activiteit verminderen (cyclofosfamide, neostigmine, fysostigmine, pyridostigmine, orale anti-conceptiva, fenelzine, pancuronium, metoclopramide, organofosfaat-insecticiden). |
| Incidentie     | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                        |              | Contra-indicatie | Actie | Datum            |
|------------------------|--------------|------------------|-------|------------------|
| Beslissing deskundigen | Niet-oculair | ja               | ja    | 19 november 2015 |
|                        | Oculair      | nee              | nee   |                  |