

Beschrijving ziektebeeld

Pseudocholinesterase is een enzym welke geproduceerd wordt in de lever en de hydrolyse van choline esters, zoals die voorkomen in succinylcholine, mivacurium, cocaïne, heroïne en esmolol, bewerkstelligt. De plasma t_{1/2} van pseudocholinesterase is ongeveer 12 dagen. Verminderde activiteit van dit enzym leidt tot vertraagde klaring van succinylcholine en mivacurium waardoor verlengde apnoe en paralyse kunnen optreden. De oorzaak kan een aangeboren mutatie zijn of ziektebeelden waarbij de pseudocholinesterase activiteit verlaagd is.

Aangeboren pseudocholinesterase deficiëntie

Gen dat codeert voor pseudocholinesterase is gelokaliseerd op de E1-locus van de lange arm van chromosoom 3. Het normale genotype is E1U/E1U en komt in 96% van de populatie voor. De andere allelen die voorkomen zijn:

- E1A: atypische allel
- E1F: fluoride allel
- E1S: silent allel

Heterozygote atypische gen: 1 op 25 tot 480. Vaker bij mannen dan vrouwen (1.85:1). Succinylcholine en mivacurium hebben een licht verlengde werkingsduur. *Homozygote atypische gen:* 1 op 3200 tot 5000 *Homozygote fluoride gen:* 1 op 150.000 *Homozygote silent gen:* 1 op 100.000 (geen detecteerbare enzymactiviteit)

De homozygote genotypen leiden tot een sterk verlengde werkingsduur van succinylcholine en mivacurium (≥ 6 uur).

Verworven oorzaken voor pseudocholinesterase deficiëntie

- Nierfalen
- Leverfalen
- Maligniteiten
- Brandwonden
- Malnutritie zoals bijv. bij M. Crohn en anorexia nervosa
- Myocardinfarct en hartfalen
- Collageen ziekten
- Hypothyreoidie
- Organofosfaat vergiftiging (pesticiden)
- Zwangerschap
- Chronische infecties
- Zeer hoge leeftijd
- Acetylcholinesterase inhibitoren (neostigmine, pyridostigmine, fysostigmine en edrophonium)
- Andere medicatie die door pseudocholinesterase gemetaboliseerd wordt zoals etomidate, propanidide, lokale anesthetica van het estertype, methotrexate, MAO-remmers en esmolol
- Andere medicatie die de enzymactiviteit inhibeert zoals cytotoxische middelen (cyclophosphamide), steroïden, hexafluorenum, pancuronium, OAC en metoclopramide

Behandeling

1. Symptomatisch: patiënt geseedeerd en beademd op de verkoever laten liggen tot het neuromusculaire blok is uitgewerkt.
2. Wanneer het nodig is om de paralyse snel om te keren (bijv. om neurologische functies te beoordelen) kan FFP worden toegediend.

Laboratorium bepalingen

1. Pseudocholinesterase-activiteit
2. Genotypering: Mbv dibucaïneremming en fluorideremming. Dibucaïne inhibeert normale pseudocholinesterase activiteit met 80% en atypisch enzym met 20%. Het dibucaine getal zegt iets over de mogelijkheid om mivacurium en succinylcholine te metaboliseren.

Dibucaine getal

Normaal homozygoot (E1U/E1U) 73 – 90%

Heterozygoot (E1A/E1U) 54 – 70%

Atypisch homozygoot (E1A/E1A) 16 – 28%

Het fluoridegetal is 60% voor het normale genotype en 36% voor de homozygote fluoride variant (E1F/E1F). Bloed kan pas 3 dagen na blootstelling aan succinylcholine of mivacurium worden afgenomen (zodat het lichaam de kans heeft gehad om “nieuw”pseudocholinesterase aan te maken). Wanneer perioperatief FFPs zijn gegeven dient er meer dan acht weken gewacht te worden met de bepaling.

Bepalingen worden gedaan in serum (stolbloed) en gaan naar het VUMC.

Wat verder

- Geef patient anesthesiepaspoort mee
- Bij een homozygote patiënt adviseer om de kinderen te laten testen

Referenties

Zencirci B., Cases Journal 2009,2:9148 Hoogerwerf N. en Wolthuis EK. Patiënte met een verlengde werkingsduur van een neuromusculaire blokker. In: Snijdelaar DG, Kalkman CJ, Klimek M, Scheffer GJ, eds. Probleem geotienteerd denken in de anesthesiologie. 1st ed. Utrecht: De Tijdstroom, 2008: 33-40