

[Home](#)[Archief](#)[Links](#)[Over het Geneesmiddelenbulletin](#)[Contact](#)[English](#)[Nascholing](#)U bent nu hier: [Archief](#) | Tijdschriftartikel

ACE-remmers en flushing

Publicatie	Nr. 11 - 11 november 2011
Jaargang	45
Rubriek	Let op!
Auteur	Lareb
Pagina's	130-131

Van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb kregen wij deze maand de volgende informatie over bijwerkingen.

Achtergrond. 'Angiotensine-converting-enzyme' (ACE)-remmers worden toegepast bij hartfalen en hypertensie. Daarnaast worden ze gebruikt voor de behandeling van asymptomatische linkerventrikeldysfunctie en diverse nieraandoeningen, zoals een lichte tot matige nierinsufficiëntie en diabetische nefropathie.¹

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving tot 2010 in totaal twintig meldingen van 'flushing' bij gebruik van verschillende ACE-remmers. Flushing kan worden gedefinieerd als een gevoel van warmte dat gepaard gaat met zichtbare roodheid van de huid. Flushing is meestal het meest prominent in het gezicht, de nek, het bovenste gedeelte van de borst en de bovenste ledematen.² Gerelateerde reacties zijn blozen en opvliegers.

Casuïstiek. 12 mannen en acht vrouwen ondervonden klachten van flushing. Zij gebruikten eenmaal daags een ACE-remmer, in de meeste gevallen voor hypertensie en een enkele maal voor hartfalen. De leeftijden liepen uiteen van 38 jaar tot 83 jaar, met één uitzondering van een meisje van vier jaar dat *enalapril* gebruikte vanwege proteinurie. De vrouwen waren niet in de overgangleeftijd, op één vrouw van 49 jaar na. In de meeste gevallen uitte de flushing zich als roodheid in het gezicht, maar bij een enkele patiënt besloeg de roodheid het gehele lichaam. Twee patiënten hadden daarnaast ook klachten van zweten. Enkele patiënten hadden daarbij andere klachten, zoals misselijkheid, duizeligheid en slaapproblemen. Flushing ontstond meestal tussen een uur en enkele dagen nadat met de ACE-remmer was begonnen. Van slechts zes patiënten is de afloop bekend na het staken van de ACE-remmer. In een enkel geval verminderden de symptomen al bij dosisverlaging of overstappen naar een angiotensine II-antagonist. Uiteindelijk herstelden alle zes na het staken van de ACE-remmer. Twee van deze patiënten gebruikten chronisch comedicaat (calciumantagonisten, geneesmiddelen met een vaatverwijdend effect), die eveneens flushing zouden kunnen veroorzaken. De klachten van flushing ontstonden echter nadat met de ACE-remmer was begonnen en verdwenen na het staken hiervan.

Literatuur. In een overzichtsartikel over de differentiaaldiagnose en behandeling van flushing worden ACE-remmers beschreven als één van de groepen geneesmiddelen die flushing kunnen veroorzaken.² De bijwerkingen flushing, opvliegers, blozen of erytheem (van het gezicht) worden genoemd in de meerderheid van de Nederlandse productinformaties van geregistreerde ACE-remmers, evenals in enkele naslagwerken.³ Voorts is nog een casuïstische mededeling verschenen, waarin een patiënt rapporteert over aanhoudende flushing en warmte in het gezicht en nek, twee weken nadat met enalapril was begonnen. Carcinoid werd uitgesloten. De klachten verdwenen binnen 48 uur na het staken van enalapril.⁴

Achtergrond. ACE-remmers grijpen aan op het renine-angiotensinesysteem door competitieve remming van het ACE, ook wel kininase II genoemd. Hierdoor worden de plasmaconcentraties van angiotensine II en aldosteron verlaagd. Een andere werking van dit enzym is de afbraak van het vaatverwijdende bradykinine. Remming van ACE veroorzaakt een toename van bradykinine met als gevolg vaatverwijding.^{5 6} Cutane vasodilatatie uit zich als roodheid en verhoogde huidtemperatuur. Flushing is daarom een bijwerking die is gerelateerd aan het farmacologisch effect van diverse vasodilaterende geneesmiddelen, zoals calciumantagonisten, nitraten en ook ACE-remmers.

Conclusie. Flushing kan optreden bij het gebruik van ACE-remmers. Waarschijnlijk ligt een toename van de bradykinineconcentratie hieraan ten grondslag. Bij flushing gaat het om een veelal hinderlijke, maar niet bedreigende bijwerking die ook na dosisreductie kan verminderen. Bij het symptoom flushing past een uitgebreide differentiaaldiagnose.

Literatuurreferenties

1. Sitsen JMA (red.). Farmaceutisch Kompas 2010 [internet]. Via: <http://www.fk.cvz.nl>.
2. Izikson L, et al. The flushing patient: differential diagnosis, workup, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 193-208.
3. Aronson JK (red.). *Meyler's Side Effects of Drugs*. Amsterdam: Elsevier, 2006.
4. Cohen KR. Flushing induced by angiotensin converting enzyme inhibitor therapy. *Am J Med* 1989; 86: 358.
5. Honing ML, et al. Bradykinin-induced vasodilation of human forearm resistance vessels is primarily mediated by endothelium-dependent hyperpolarization. *Hypertension* 2000; 35: 1314-1318.
6. Campbell WB, et al. Arachidonic acid metabolites as endothelium-derived hyperpolarizing factors. *Hypertension* 2007; 49: 590-596.

In Nederland zijn de volgende ACE-remmers geregistreerd: *benazepril* (Cibacen®), *captopril* (merkloos), *cilazapril* (Vascase®), *enalapril* (merkloos, Renitec®), *fosinopril* (merkloos), *lisinopril* (merkloos, Zestril®), *perindopril* (merkloos, Coversyl®), *quinapril* (merkloos, Acupril®), *ramipril* (merkloos, Tritace®) en *zofenopril* (merkloos, Zofil®).

U wordt verzocht bijwerkingen te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Meldingsformulieren kunt u vinden in

HOOFDARTIKEL NOVEMBER

[Systemische behandeling van psoriasis vulgaris](#)

PRIKBORD NOVEMBER

Nieuwe geneesmiddelen

[Roflumilast](#)

Let op!

[ACE-remmers en flushing](#)

Consumentenproducten

[Isoflavonen niet werkzaam bij postmenopauzaal botverlies en overgangsklachten](#)

Allerlei

[Naranjoscore: beoordeling oorzakelijk verband bijwerkingen](#)

het Farmacotherapeutisch Kompas, op www.lareb.nl en als bijlage bij het Geneesmiddelenbulletin.

 [Afdrukken](#)  [Doorsturen](#)