

Angioneurotisch oedeem tijdens het gebruik van irbesartan

Irbesartan, een nieuwe angiotensine II antagonist, is sinds 1997 geregistreerd voor de behandeling van essentiële hypertensie. Net als bij ACE-remmers berust de werking op een afname van angiotensine II gemedieerde processen in vasculaire gladde spieren, bijniere, nieren en hart, met onder andere vasoconstrictie en een verhoogde afgifte van aldosteron tot gevolg [1]. Bijwerkingen van behandeling met irbesartan kunnen optreden vermoeidheid, diarree, hoest, pijn op de borst, dyspepsie, zuurbranden, tachycardie, angst, nervositeit, blozen, verhoging plasmacreatininekinase. Hoewel irbesartan en ACE-remmers een vergelijkbaar therapeutisch effect hebben, zou irbesartan gepaard gaan met minder bijwerkingen vanwege selectief antagonisme van AT-1 receptoren. Remming van ACE leidt tot een opeenhoping van bradykinine, die verantwoordelijk wordt gehouden voor het optreden van bijwerkingen zoals kriebelhoest en angioneurotisch oedeem .

De stichting Lareb ontving een melding van een 86-jarige vrouw met angioneurotisch oedeem in vermoedelijke associatie met irbesartan. Een half jaar eerder werd patiënte opgenomen wegens gezwollen tong en ademnood. Ze was niet in staat om te spreken. Als diagnose werd angio-neurotisch oedeem gesteld ten gevolge van captopril. Opmerkelijk was dat ze de ACE-remmer als 10 jaar gebruikte. Naar aanleiding van het angioneurotisch oedeem werd captopril vervangen door nifedipine, maar dit gaf aanleiding tot klachten ("heet hoofd"). Vervolgens werd behandeling gewijzigd in irbesartan (150 mg 1 dd 1). Vier maanden later meldde patiënte zich bij de EHBO met beginnende symptomen van angioneurotisch oedeem . Patiënte werd doorverwezen naar de Keel, Neus en Oorarts, die een gezwollen rechter tonghelft constateerde. Ten gevolge hiervan ging het spreken moeilijk. De behandeling met irbesartan werd gestaakt, waarna de patiënte de volgende dag het ziekenhuis in goede conditie kon verlaten. Als comedicaatie gebruikte ze nitrazepam, ibuprofen, metamucil, gaviscon kauwtabletten en calciumtabletten.

Voor zover bekend is irbesartan in de literatuur niet eerder in verband gebracht met het optreden van angioneurotisch oedeem. Losartan, een andere angiotensine II antagonist, blijkt wel gepaard te gaan met het optreden van angioneurotisch oedeem [2,3,4]. Bij Stichting Lareb zijn tot op heden 10 meldingen ontvangen van patiënten met angioneurotisch oedeem in vermoede samenhang met het gebruik van losartan [5]. In een clinical trial werd eenmaal angioneurotisch oedeem waargenomen tijdens het gebruik van de angiotensine II antagonist valsartan.

Angioneurotisch oedeem kan ontstaan door acute vrijmaking van mediators, waarvan histamine afkomstig van mestcellen de belangrijkste is. Deze zogenaamde mestceldegranulatie kan optreden wanneer receptor-gebonden IgE-antilichamen reageren met een specifiek allergeen. Hoewel het mechanisme van losartan-geïnduceerde angioneurotisch oedeem onbekend is, is het denkbaar dat een IgE-gemedieerde allergische reactie een rol speelt bij de hier beschreven ziektegeschiedenissen. Ook zou een niet-allergische reactie ten grondslag kunnen liggen aan losartan-geïnduceerd angioneurotisch oedeem . Angioneurotisch oedeem door ACE-remmers wordt toegeschreven aan een direct effect van bradykinine op de vaten. Bradykinine wordt gemetaboliseerd door ACE; remming van dit enzym kan vervolgens leiden tot angioneurotisch oedeem door een ophoping van bradykinine. In het geval van losartan lijkt dit mechanisme echter niet voor de hand liggend, omdat dit middel geen invloed heeft op het metabolisme van bradykinine [6]. Kriebelhoest, een veel voorkomende bijwerking van ACE-remmers die eveneens wordt toegeschreven aan bradykinine, blijkt volgens dubbelblinde placebo-gecontroleerde onderzoeken niet vaker voor te komen bij losartan-gebruikers dan bij placebo [7].

De hier beschreven ziektegeschiedenis suggereren dat angioneurotisch oedeem kan optreden tijdens het gebruik van irbesartan. Aangezien de patient eerder soortgelijke klachten tijdens het gebruik van een ACE-remmer ontwikkelde, dient men in het bijzonder bij deze groep bedacht te zijn op het optreden van irbesartan-geïnduceerde angioneurotisch oedeem .

Referenties

1. Gillis JC, Markham A (1997). Irbesartan. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in the management of hypertension. *Drugs*, 54:6; 885-902.
2. Sharma PK, Yium JJ (1997). Angioedema associated with angiotensin II receptor antagonist losartan. *South Med J*, 90:5; 552-3.
3. Boxer M (1996) Accupril- and Cozaar-induced angioedema in the same patient [letter] *J Allergy Clin Immunol*, 2:471.
4. Acker CG and Greenberg A (1995): Angioedema induced by the angiotensin II blocker losartan (letter). *N Engl J Med*, 333:1572.
5. Rijnsoever EW, Kwee-Zuiderwijk WJM, Feenstra J. (1998). Angioneurotic edema attributed to the use of losartan. *Annals Intern Med*, in press.
6. Cockcroft JR, Sciberras DG, Goldberg MR, Ritter JM (1993). Comparison of angiotensin-converting-enzyme inhibition with angiotensin II receptor antagonism in the human forearm. *J Cardiovasc Pharmacol* 22:579-584.
7. Goldberg AI, Dunlay MC, Sweet CS (1995). Safety and tollerability of losartan potassium, an angiotensin II antagonist, compared with hydrochlorothiazide, atenolol, felodipine ER, and angiotensin-converting enzyme inhibitors for the treatment of systemic hypertension. *Am J Cardiol* 75(12):793-5.