

Familiaire hyperlipidemie: immunosuppressiva 2851

Azathioprine, ciclosporine, everolimus, mycofenolzuur, sirolimus en tacrolimus kunnen de cholesterol- en triglyceridenconcentraties verhogen.

TG: triglyceriden

Bron	Bewijs	Effect
Drug Saf 2001;24:443-56	review	Immunosuppressiva verhogen de lipidenspiegels met de volgende waarden: totaal cholesterol 10-40%, LDL 0-50%, HDL 0-90% en TG 0-70%. De mate van stijging hangt af van de combinatie van immunosuppressiva en is groter bij vrouwen. Combinaties met ciclosporine hebben het grootste effect, terwijl prednison en azathioprine het minst effect hebben op de lipidenspiegels.
J Lipid Res 2002;43:1170-80	studie n=6	6 patiënten (niertransplantatie) kregen 10 mg sirolimus per dag, gedurende 42 dagen. Totaal cholesterol nam gem. 50% toe, evenals LDL. De TG-spiegel nam gem. 95% toe. De effecten zijn herhaalbaar, reversibel en dosisafhankelijk.
Cardiovascular risks. Immunosuppressive therapy. Nephrol Dial Transplant 2002;17 Suppl 4:30-1	richtlijnen	Immunosuppressiva verhogen het cardiovasculair risico door verhoging van de lipidenspiegels, met name sirolimus. Het effect is dosisafhankelijk. Verlaging van de dosering of overzetten op een alternatief kan verstandig zijn. I.t.t. ciclosporine en tacrolimus, is sirolimus niet nefrotoxisch en veroorzaakt het geen hypertensie.
Transpl Int 1998;11:137-42	clinical trial n=27	Onafhankelijk van de soort immunosuppressieve therapie, hadden patiënten met prednison hogere cholesterolspiegels dan de niet met prednison behandelde patiënten. Prednisontherapie lijkt dus eerder bepalend te zijn voor de hogere cholesterolspiegels dan ciclosporine of tacrolimus.
Liver Transpl 2001;7:533-9	studie n=26	Patiënten na een levertransplantatie zijn omgezet van ciclosporine op tacrolimus. Cholesterol nam af van 5.3 naar 4.9. Systolische bloeddruk en het gewicht namen eveneens af. Het triglyceride- en bloedglucosegehalte bleef ongewijzigd.
Liver Transpl Surg 1999;5:204-8	studie n=127	De langetermijneffecten van tacrolimus en ciclosporine op de cholesterolspiegels in levertransplantatiepatiënten zijn vergeleken. Hypercholesterolemie kwam voor bij 43,7% van de patiënten met ciclosporine + prednison en 46,1% bij tacrolimus + prednison. 22% en 15% bij monotherapie van ciclosporine resp. tacrolimus.
IB-tekst, Sirolimus Rapamune 13-03-2001		Meest voorkomende bijwerkingen: o.a. hypercholesterolemie, Hypertriglyceridemie.
IB-tekst, Tacrolimus: Prograft 23-06-2004		Bijwerkingen: vaak hyperlipidemie.
IB-tekst, Ciclosporine		In zeldzame gevallen is melding gemaakt van een lichte en reversibele stijging van plasmalipiden.
IB-tekst, Azathioprine: Azathioprine 26-02-2001		Bijwerkingen: vaak: pancreatitis, vooral bij orgaantransplantatie en bij de ziekte van Crohn.
IB-tekst, Mycofenolzuur: Myfortic 17-05-2004		Bijwerkingen: in klinische nier-, hart-, en leverstudies in combinatie met ciclosporine en corticosteroiden: 1-10% hyperlipidemie/ hypercholesterolemie, mogelijk aan Cellcept gerelateerd.
IB-tekst, Everolimus: Certicam 31-03-2004		Bijwerkingen: zeer vaak: hypercholesterolemie, hyperlipidemie Vaak: hypertriglyceridemie

Opmerkingen

- Voor de periode na 2002 is er geen literatuur gevonden, die aanleiding geeft tot een wijziging van het besluit van de projectgroep en/of het advies.

Datum literatuursearch: 26-07-2010.

co-morbiditeit	Diabetes mellitus, hypertensie, HVZ, obesitas, nier- en leverfunctiestoornissen.
Incidentie	Hypercholesterolemie: bij monotherapie na levertransplantatie 22% voor ciclosporine en 15% voor met tacrolimus, bij combinatietherapie met prednison 43,7% voor ciclosporine en 46,1% voor tacrolimus.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	ja	ja	21-01-2005