



Parkinson: ACE-remmers

8314

ACE: angiotensin converting enzyme
OH: orthostatische hypotensie

Datum literatuursearch: 21-11-2022

CONCLUSIE

Niet bewaken. ACE-remmers worden relatief goed getolereerd bij patiënten met de ziekte van Parkinson en zijn in de gevonden studies niet in verband gebracht met een toegenomen risico op orthostatische hypotensie of vallen. ACE-remmers zouden mogelijk zelfs kunnen beschermen tegen orthostatische hypotensie. De bewijslast hiervoor is op basis van experimenteel onderzoek en daardoor zeer klein.

Bij de behandeling van supiene hypertensie wordt op basis van de beschikbare wetenschappelijke literatuur en praktijkervaring de ACE-remmer captopril aanbevolen. [Isaacson, deskundige Punt voor Parkinson]

Één studie heeft gekeken naar de veiligheid van ACE-remmers en ARB's bij patiënten met de ziekte van Parkinson [Laudisio]. In deze studie wordt aangegeven dat gebruik van ACE-remmers het risico op valincidenten bij patiënten met de ziekte van Parkinson verlaagt in vergelijking met andere geneesmiddelen. Een andere studie heeft gekeken naar de veiligheid van ACE-remmers bij een gezonde vrijwilligers zonder Parkinson [Bahnu]. Er werd geen verband tussen orthostatische hypotensie en het gebruik van ACE-remmers gezien.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Orthostatische hypotensie is een van de non-motorische symptomen van de ziekte van Parkinson. 30-60% van de patiënten met de ziekte van Parkinson ontwikkelt orthostatische hypotensie en dit kan zowel symptomatisch als asymptomatisch zijn.

Het autonome zenuwstelsel reguleert via het noradrenerge systeem de bloeddruk. Bij de ziekte van Parkinson kan het autonome zenuwstelsel de bloeddruk onvoldoende reguleren. Als het lichaam dan van een liggende/zittende naar een staande houding gaat, zakt de bloeddruk zonder dat het autonome zenuwstelsel daarop reageert. Er is dan sprake van neurogene orthostatische hypotensie. De klachten die hierbij ontstaan zijn duizeligheid, vermoeidheid, verslechterde cognitie en (flauw)vallen. Er wordt van orthostatische hypotensie gesproken als de systolische en diastolische bloeddruk na het staan na 3 minuten respectievelijk met ten minste 20 mmHg en 10 mmHg zakken.

Bij neurogene orthostatische hypotensie wordt vaak ook supiene hypertensie waargenomen. Supiene hypertensie is een vorm van hypertensie die voor komt bij liggende houding. Bij 20-70% van de patiënten met de ziekte van Parkinson is er sprake van supiene hypertensie. Deze vorm van hypertensie wordt veroorzaakt door een hoge perifere vaatweerstand in rugligging, omdat het beschadigde autonome zenuwstelsel de bloeddruk niet goed kan reguleren. Deze hypertensie zorgt 's nachts voor natriumuitscheiding en nycturie, wat leidt tot volumedepletie. Bij het opstaan verandert deze supiene hypertensie in een toegenomen orthostatische hypotensie. Het is mogelijk dat een patiënt met de ziekte van Parkinson te maken heeft met zowel orthostatische hypotensie als supiene hypertensie. [Gibbons]

Antihypertensiva hebben uit het oogpunt van hun farmacologische werking invloed op het veroorzaken of verergeren van orthostatische hypotensie.

Lisinopril is één van de ACE-remmers die geassocieerd is met orthostatische hypotensie en een verhoogd valrisico bij ouderen. Hier wordt de studie van Poon et al aangehaald. ACE-remmers hebben mogelijk een beschermend effect op het zenuwstelsel. ACE-remmers kunnen de zenuwcellen in de substantia nigra beschermen door het renine-angiotensine systeem in de hersenen te remmen. [Laudisio]

Er is geen standaard protocol voor het screenen op orthostatische hypotensie. Vaak melden patiënten met orthostatische hypotensie zich alleen wanneer er symptomen zijn (bv duizeligheid en flauwvallen). Andere symptomen die voor kunnen komen zijn cognitieve disfunctie, algehele malaise, nekpijn(kleerhangerpijn), gehoorstoornissen, visusstoornissen en platypneu. [Gibbons]

Literatuur

- Gibbons, C., Schmidt, P., Biaggioni, I., Frazier-Mills, C., Freeman, R., Isaacson, S., . . . Kaufmann, H. (2017, Augustus). The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension. *Journal of Neurology*, 264(8), pp. 1567-1582.
- Isaacson, S., Dashtipour, K., Mehdirad, A., & Peltier, A. (2021, Maart). Management Strategies for Comorbid Supine Hypertension in Patients with Neurogenic Orthostatic Hypotension. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 21(4), p. 18.

PICO

P(atient)	Patiënt met ziekte van Parkinson
I(ntervention)	Benazepril, Captopril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Perindopril, Quinapril, Ramipril, Trandolapril, Zofenopril
C(omparison / Control)	Placebo (of patiënten zonder Parkinson)
O(utcome)	Ontstaan/Verergeren van orthostatische hypotensie bij de ziekte van Parkinson

Zoektermen:

PUBMED: (Benazepril[Title/Abstract] OR Captopril[Title/Abstract] OR Enalapril[Title/Abstract] OR Fosinopril[Title/Abstract] OR Lisinopril[Title/Abstract] OR Perindopril[Title/Abstract] OR Ramipril[Title/Abstract] OR Zofenopril[Title/Abstract] OR trandolapril[title/abstract] OR ACE inhibitors[Title/Abstract]) AND (Parkinson[Title/Abstract] OR Orthostatic Hypotension OR Fall[Title/Abstract] OR Falls[Title/Abstract] OR Falling[Title/Abstract])

EMBASE: ('benazepril':ab,ti OR 'captopril':ab,ti OR 'enalapril':ab,ti OR 'fosinopril':ab,ti OR 'lisinopril':ab,ti OR 'perindopril':ab,ti OR 'ramipril':ab,ti OR 'zofenopril':ab,ti OR 'trandolapril':ab,ti OR 'dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor':ab,ti) AND ('parkinson disease':ab,ti OR 'orthostatic hypotension':ab,ti)

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van ACE-remmers op het ontstaan van orthostatische hypotensie.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Bhanu, C., Nimmons, D., Petersen, I., Orlu, M., Davis, D., Hussain, H., . . . Walters, K. (2021, November). Drug-induced orthostatic hypotension: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. <i>The Public Library Of Science Medicine</i> , 18(11).	Resultaten: - In deze systematische review werd het verband tussen geneesmiddelen en het ontstaan van orthostatische hypotensie in gerandomiseerde placebogecontroleerde studies beschreven - Gerandomiseerde placebogecontroleerde studies met geneesmiddelen, waarbij orthostatische hypotensie werd waargenomen bij deelnemers van 18 jaar of ouder, werden geïnccludeerd. Er zijn in deze studies geen patiënten met de ziekte van Parkinson meegenomen - Uit 8 geïnccludeerde trials met ARB's of ACE-remmers (n=1248) blijkt dat deze geneesmiddelgroepen geen verhoogd risico geven op orthostatische hypotensie.

Systematische review en meta-analyse	- De odds ratio voor het ontwikkelen van orthostatische hypotensie bij het gebruik van ACE-remmers of ARB's was 1,22[95% CI: 0,54-2,74]. ACE-remmers of ARB's geven geen significant risico op het ontwikkelen van orthostatische hypotensie. Geïnccludeerde ACE-remmers waren enalapril, perindopril, trandolapril en quinapril. - Dosering had ook geen invloed op het risico op orthostatische hypotensie. Opmerkingen auteurs: - Studies laten tegenstrijdige resultaten zien voor het verband tussen ACE-remmers en orthostatische hypotensie. Studies laten zien dat orthostatische hypotensie kan optreden bij het gebruik van ACE-remmers, maar dit werd niet teruggezien in de systematische review. Dit kon komen doordat de studiepopulatie gezonder en jonger is dan de daadwerkelijke patiëntpopulatie. Het risico op orthostatische hypotensie bij het gebruik van ACE-remmers kan in deze studie daarom vertekend zijn. - Veel studies suggereren dat het gebruik van ACE-remmers de lichaamshouding verbetert door de toename van spierkracht. - Patiënten met polyfarmacie hebben het grootste risico op het ontwikkelen van orthostatische hypotensie. Opmerkingen SHB - Er zijn alleen RCT's meegenomen met relatief fitte en gezonde patiënten, milde hypertensie en chronisch hartfalen. Deze studie is niet representatief voor de patiëntenpopulatie met de ziekte van Parkinson, maar deze studie vond geen verhoogd risico op de ziekte van Parkinson.
Laudisio, A., Lo Monaco, M., Silveri, M., Bentivoglio, A., Vetrano, D., Pisciotta, M., . . . Zuccalà. (2017, Mei). Use of ACE-inhibitors and falls in patients with Parkinson's disease. <i>Gait & Posture</i>, 54, pp. 39-44 Retrospectieve studie	Resultaten: - In deze studie werd gekeken naar het verband tussen het gebruik van ACE-remmers en kans op vallen bij patiënten met de ziekte van Parkinson - Alle patiënten met de ziekte van Parkinson (n=194) die tussen 1 oktober 2011 en 30 maart 2015 opgenomen waren in een geriatrie kliniek werden meegenomen in de studie. Er waren geen exclusiecriteria. - Aan de deelnemers werd gevraagd of ze in het afgelopen jaar een valincident hebben gehad en zo ja, hoe vaak. - Het gebruik van ACE-remmers verlaagde het risico op vallen met odds ratio van 0,15(95% CI: 0,03-0,81) en prevalentie ratio van 0,31(95% CI: 0,10-0,94) - Er werd geen verband gevonden tussen het gebruik van ARB's en het risico op vallen. Opmerkingen auteurs: - Dopamine-agonisten kunnen de kans op valincidenten vergroten. De odds ratio was niet significant verhoogd. De prevalentie ratio was wel significant, met 2,63(95% CI: 1,70-3,76) Opmerkingen SHB - Het effect van ACE-remmers en ARB's op de bloeddruk bij patiënten met de ziekte van Parkinson niet is bepaald. Het is niet duidelijk of het verminderde risico op vallen het gevolg is van een goed gereguleerde bloeddruk. Daarnaast is het niet bekend of deze patiënten klinisch stabiel waren.

Bitner, A., Zalewski, P., Klawe, J., & Newton, J. (2015, Maart). Drug Interactions in Parkinson's Disease: Safety of Pharmacotherapy for Arterial Hypertension. <i>Drugs-Real World Outcomes</i>, 2(1), pp. 1-12. Retrospectieve database studie	Resultaten: • In deze studie werden interacties tussen Parkinsongeneesmiddelen en andere geneesmiddelen en het effect van antihypertensiva op orthostatische hypotensie via een geneesmiddelen database onderzocht. • Het grootste deel van geïnccludeerde patiënten verdraagt een behandeling met een ACE-remmer. Opmerkingen auteurs: • Bij patiënten met de ziekte van Parkinson moet gelet worden op orthostatische hypotensie. ACE-remmers en angiotensine II-antagonisten hebben de voorkeur als antihypertensivum omdat ze minder vaak orthostatische hypotensie veroorzaken dan andere antihypertensiva.
Poon, I., & Braun, U. (2005, April). High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. <i>Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics</i>, 30(2), pp. 173-178. Retrospectieve studie	Resultaten: • Het ging hier om patiënten van 75 jaar en ouder die in de periode van 1 juni 2002 t/m 1 juni 2003 de geriatrie kliniek van het veteranenziekenhuis in Houston, Texas hebben bezocht. • Patiënten werden geïnccludeerd wanneer de bloeddruk in zittende en staande houding gemeten is. • Patiënten met autonome dysfunctie door een ziekte, zoals de ziekte van Parkinson, werden niet meegenomen. • Deze studie bevatte 342 patiënten, waarvan 189 patiënten orthostatische hypotensie hadden. • Bij patiënten die lisinopril gebruikten (n=143) had 60% last van orthostatische hypotensie • 34% van de 178 patiënten had symptomatische orthostatische hypotensie. Van deze 61 patiënten zijn 51 patiënten in de studieperiode gevallen. Opmerkingen auteurs • Orthostatische hypotensie is een veelvoorkomend probleem bij een kwetsbare bejaarde populatie. Het gebruik van meerdere geneesmiddelen kan leiden tot orthostatische hypotensie.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
NHG standaard duizeligheid (april 2023)	Er wordt genoemd dat ACE-remmers een vermindering van de orthostase kunnen geven. Het bewijs op basis van experimenteel onderzoek is echter zeer klein.

Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson 2020	Orthostatische hypotensie Uit diverse onderzoeken blijkt dat symptomatische orthostatische hypotensie (OH) frequent voorkomt bij patiënten met de ziekte van Parkinson. OH is in dit geval een uiting van autonoom falen. Het komt meestal in een gevorderd stadium van de ziekte van Parkinson voor. Vaak is sprake van polyfarmacie, zowel voor de ziekte van Parkinson zelf als voor aanwezige comorbiditeit. OH kan gepaard gaan met aspecifiek geformuleerde vermoeidheid, duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd. Specifieker is pijn in de schouders en nek in staande houding (coathanger pain). Het meest specifiek is syncope (flauwvallen) dat tot vallen kan leiden. Deze klachten treden op in staande houding of bij staken van inspanning (stoppen met lopen, boven aan de trap) en reageren op vlot gaan liggen. OH kan ook andere oorzaken hebben, vooral medicatie zoals antihypertensiva. Behandeling van klinisch relevante OH: • instructies over wat OH is en de daaraan gekoppeld leefmaatregelen: ○ het bed schuin zetten, met het hoofdeinde omhoog; ○ instructies in bloeddrukverhogende manoeuvres; 397 ○ waarborg een hoge inname van zout en vocht; ○ bij enkel of pretibiaal oedeem steunkousen overwegen; • stop of verminder eventuele medicatie tegen hypertensie;
Neurologen/apotheker Punt voor Parkinson	Een neuroloog geeft aan dat orthostatische bloeddrukmetingen standaardpraktijk is bij Punt voor Parkinson. Bij patiënten met symptomen van orthostatische hypotensie wordt de bloeddruk gemeten samen met een orthostatische bloeddrukmeting. Het eerste meetmoment wordt gedaan na 15 minuten in liggende houding. Het tweede moment is 1 minuut na het gaan staan. Het derde moment is 3 minuten na het gaan staan. Als de systolische en diastolische bloeddruk na 3 minuten respectievelijk met ten minste 20 mmHg en 10 mmHg gezakt zijn, is er sprake van orthostatische hypotensie. Als er sprake van is van symptomatische orthostatische hypotensie, worden antihypertensiva in overleg met de voorschrijver in dosering verlaagd of gestaakt. Daarnaast kunnen dopamine-agonisten soms ook de oorzaak zijn van orthostatische hypotensie en behoeven soms dosisaanpassingen. Een andere neuroloog geeft aan dat patiënten met de ziekte van Parkinson met orthostatische hypotensie vaak 's nachts last hebben van supiene hypertensie. Bij de combinatie van antihypertensiva en orthostatische hypotensie worden de antihypertensiva afgebouwd of gestaakt. Dit wordt in overleg met de voorschrijver/behandelend arts gedaan. Vervolgens na het staken van de antihypertensiva een 24-uurs bloeddrukmeting gedaan om de patiënt te controleren op supiene hypertensie. Hij geeft aan dat er een indicatie is voor het behandelen van supiene hypertensie, vanwege de kans op (cardio)vasculaire ziekten. Een behandeling wordt vaak gestart bij een systolische en diastolische bloeddruk van respectievelijk 160 mmHG en 90 mmHg of hoger. Captopril en losartan voor het slapengaan worden in de praktijk gebruikt om de nachtelijke supiene hypertensie te behandelen.

SPC Captopril Mylan 12,5, 25 en 50 mg, tabletten, juni 2021*	4.4 waarschuwingen en voorzorgen Symptomatische hypotensie' wordt zelden gezien bij patiënten met ongecompliceerde hypertensie. De kans op symptomatische hypotensie is hoger bij hypertensiepatiënten met ernstige volume-en/of natriumdepletie door agressieve diuretische therapie, zoutbeperkende diëten, diarree, braken en hemodialyse. Patiënten met decompensatio cordis hebben een grotere kans op hypotensie en daarom wordt een lagere aanvangsdosering aanbevolen wanneer een behandeling met een ACE-remmer wordt begonnen. Aandacht wordt gevraagd wanneer de dosering captopril of diureticum wordt verhoogd van patiënten met decompensatio cordis.
SPC Zofenoprilcalcium Mylan 30 mg, filmomhulde tabletten	4.4 waarschuwingen en voorzorgen Symptomatische hypotensie' wordt zelden gezien bij patiënten met ongecompliceerde hypertensie. De kans op symptomatische hypotensie is hoger bij hypertensiepatiënten met ernstige volume-en/of natriumdepletie door agressieve diuretische therapie, zoutbeperkende diëten, diarree, braken en hemodialyse. Patiënten met decompensatio cordis hebben een grotere kans op hypotensie en daarom wordt een lagere aanvangsdosering aanbevolen wanneer een behandeling met een ACE-remmer wordt begonnen. Aandacht wordt gevraagd wanneer de dosering captopril of diureticum wordt verhoogd van patiënten met decompensatio cordis. 4.8 bijwerkingen Bij de start van de behandeling kan ernstige hypotensie optreden. Dit was vooral het geval voor een aantal risicogroepen. Gepaard met hypotensie, symptomen als duizeligheid, zwakte, afgenomen gezichtsvermogen, in zeldzame gevallen met bewustzijnsverlies (syncope).
SPC trandolapril/verapamil (Tarkan) 6-5-2021.	Geen relevante informatie.

* geldt ook voor: benazepril, enalapril, fosinopril, lisinopril, perindopril, ramipril

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	27 oktober 2023