



### **ACE-remmers en hallucinaties (Gebu 2006 (dec); 40: 141-142)**

Er zijn in Nederland verschillende 'angiotensine convertie enzyme' (ACE)-remmers op de markt, zoals enalapril, lisinopril, captopril en fosinopril. Deze worden voornamelijk toegepast bij de behandeling van hypertensie en hartfalen. In de officiële productinformatie van de verschillende ACE-remmers worden diverse neuropsychiatrische effecten beschreven, zoals slaapstoornissen, verwardheid, verstoord dromen, gedragsveranderingen, nervositeit en somberheid. Hallucinaties worden niet genoemd als bijwerking in de productinformatie.<sup>1</sup>

Bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb werden visuele hallucinaties zesmaal gemeld in samenhang met het gebruik van een ACE-remmer. Bij deze meldingen betrof het tweemaal hallucinaties bij het gebruik van lisinopril en vier meldingen voor captopril, trandolapril, ramipril en enalapril. Na het staken van de ACE-remmer herstelden de patiënten.

**Casus.** Twee van de zes bij Lareb aanwezige casussen worden hieronder besproken. Een 83-jarige man kreeg visuele hallucinaties drie dagen na het starten van captopril 3 dd 12,5 mg. Als comedicaatie gebruikte hij ibuprofen, paracetamol en hydrokinine. Na staken van captopril verdwenen de hallucinaties binnen één dag.

Een 59-jarige man ontwikkelde hallucinaties drie dagen na het starten met trandolapril voor hypertensie. Andere bijwerkingen bij deze patiënt waren slaapstoornis en gewrichtszwelling. Als comedicaatie werd insuline gebruikt. Na staken van trandolapril verdwenen de bijwerkingen.

**Literatuur.** Bij het Uppsala Monitoring Centre, het bijwerkingenbestand van de WHO (waarbij 81 landen zijn aangesloten), zijn ruim 200 meldingen aanwezig van hallucinaties in samenhang met het gebruik van een ACE-remmer.

Er zijn verschillende casuïstische mededelingen gepubliceerd over patiënten die last kregen van visuele hallucinaties bij het gebruik van een ACE-remmer. In een artikel worden twee casussen besproken van hallucinaties bij oudere patiënten.<sup>2</sup> Een 64-jarige man ontwikkelde visuele hallucinaties en nachtmerries binnen een maand na het starten van captopril 3 dd 12,5 mg voor hartfalen. Visuele

hallucinaties traden ook op bij een 73-jarige man na het starten van enalapril 2 dd 5 mg. Na het staken van enalapril herstelde de patiënt. Een maand later werd captopril 3 dd 12,5 mg voorgeschreven en keerden de symptomen binnen 24 uur terug. Ook dit maal herstelde de patiënt nadat de ACE-remmer werd gestaakt. In een ander artikel wordt een casus van een 70-jarige vrouw beschreven die twee dagen na het starten van cilazapril 1 dd 2,5 mg last kreeg van visuele hallucinaties.<sup>3</sup> Het gebruik van cilazapril werd gestaakt en de vrouw herstelde binnen tien dagen.

**Mechanisme.** ACE-remmers inhiberen het peptidase enkefalinase dat verantwoordelijk is voor de hydrolyse van enkefalinen. Deze enkefalinen zijn endogene opioïden die effect hebben op gedrag. Door inhibitie van het enzym wordt de opioïdeconcentratie verhoogd. Deze verhoogde opioïdeconcentratie zou een rol spelen bij het ontstaan van hallucinaties.<sup>3 4</sup>

In het hierboven besproken artikel wordt gesuggereerd dat in sommige gevallen de concentratie van endogene opioïden al kan zijn verhoogd door een onderliggende aandoening, zoals pijn.<sup>3</sup>

**Conclusie.** In sporadische gevallen kunnen bij het gebruik van ACE-remmers hallucinaties optreden. Bij het optreden van hallucinaties als bijwerking van een ACE-remmer verdient het de overweging de dosis te verlagen of het gebruik van het geneesmiddel te staken.

1. 1B-teksten ACE-remmers via: [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl), Geneesmiddeleninformatiebank.
2. Haffner CA, et al. Hallucinations as an adverse effect of angiotensin converting enzyme inhibition. Postgrad Med J 1993; 69: 240.
3. Rabinowitz I, et al. Doctor, there's a fly in my soup! Angiotensin-converting enzyme inhibitors, endogenous opioids and visual hallucinations. Isr Med Assoc J 2001; 3: 963-964.
4. Keller S, et al. Neuropsychiatric effects of cardiovascular drug therapy. Cardiol Rev 2003; 11: 73-93.

Lareb