



## **Angiotensine II-(type AT-1)-receptorantagonisten en psoriasis (Gebu 2007 (april); 41: 43-44)**

Op dit moment zijn in Nederland verschillende angiotensine II-receptorantagonisten van het subtype 1 (AT1-antagonisten), te weten candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan en valsartan, geregistreerd voor de behandeling van essentiële hypertensie. Daarnaast wordt een aantal AT1-antagonisten ook voorgeschreven bij de behandeling van hartfalen, als secundaire preventie na myocardinfarct en bij hypertensie die gepaard gaat met linkerventrikelhypertrofie.<sup>1</sup> AT1-antagonisten blokkeren de effecten van angiotensine II door selectieve binding aan de AT1-receptoren. Dit leidt tot bloeddrukdaling, vermindering van de natrium- en waterretentie en afname van de kaliumexcretie.<sup>1</sup>

Bekende bijwerkingen van AT1-antagonisten zijn (orthostatische) hypotensie, achteruitgang van de nierfunctie, prikkelhoest en overgevoeligheidsreacties, waaronder angio-oedeem<sup>1</sup>. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb heeft enkele meldingen ontvangen van (verergering van) psoriasis bij gebruik van AT1-antagonisten.

**Meldingen.** Op 5 juli 2006 bevat het gegevensbestand van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ruim 900 meldingen van bijwerkingen bij gebruik van AT1-antagonisten. Hiervan betreffen twee meldingen het optreden van psoriasis en vijf meldingen het verergeren van bestaande psoriasis. Vier meldingen betreffen het gebruik van losartan, twee het gebruik van valsartan en één irbesartan. In vier gevallen werd de leeftijd van de patiënt gemeld en deze varieerde van 32 tot 82 jaar. Bij twee van de zeven meldingen traden de klachten op na dosisverhoging van de AT1-antagonist. De latentietijd van de meldingen varieert van enkele dagen tot enkele maanden na starten of dosisverhoging van het geneesmiddel. In vier gevallen zijn de klachten verdwenen na het staken van de therapie of na dosisverlaging (positieve 'dechallenge').

**Literatuur.** In de literatuur zijn enkele artikelen verschenen waarin gebruik van AT1-antagonisten in verband wordt gebracht met het veroorzaken of verergeren van psoriasis.<sup>2 3</sup> Een 67-jarige vrouw met hypertensie en diabetes mellitus ontwikkelde binnen vijf maanden na starten van candesartan gegeneraliseerde psoriasis pustulosa, welke in eerste instantie werd gediagnosticeerd als psoriasis inversa. Na het staken van candesartan herstelde de vrouw geleidelijk.<sup>2</sup> In een ander artikel worden negen patiënten beschreven met (verergering van) psoriasis na de behandeling van hypertensie met AT1-antagonisten. De latentietijd varieerde van zes weken tot negen maanden. Na

het staken van de AT1-antagonist namen de klachten af bij acht van de negen patiënten. In zes gevallen trad de verbetering binnen twee maanden op. Eén van de casus suggereert een groepseffect van de AT1-antagonisten. Deze casus beschrijft een man die werd behandeld met valsartan en binnen twee maanden na het starten psoriasis ontwikkelde. Na het staken van valsartan verdwenen de klachten binnen zes weken en vervolgens startte de patiënt met candesartan, waarna de klachten weer opnieuw optraden.**3**

**Mechanisme.** Het mechanisme voor het optreden of verergeren van psoriasis bij gebruik van AT1-antagonisten is nog voor een groot deel onbekend. Mogelijk speelt angiotensine II in de huid een fysiologische rol bij de regulatie van keratinocytenproliferatie.**4**

**Conclusie.** Het gebruik van AT1-antagonisten kan gepaard gaan met verergering van psoriasis. In de literatuur wordt het voorkomen en verergeren van psoriasis in relatie tot het gebruik van AT1-antagonisten ook beschreven. Er lijkt sprake te zijn van een groepseffect, aangezien een casus wordt beschreven waarbij de klachten optraden bij twee verschillende AT1-receptorantagonisten. In het algemeen leidt staken van het geneesmiddel tot herstel binnen enkele maanden. Bij het stellen van de diagnose psoriasis dient men bedacht te zijn op eventueel gebruik van AT1-antagonisten.

1. Informatorium Medicamentorum. 's Gravenhage: WINAp, 2007.
2. Kawamura A, et al. Candesartan cilexetil induced pustular psoriasis. Eur J Dermatol 2003; 13: 406-407.
3. Marquart-Elbaz C, et al. Sartans, angiotensin II receptor antagonists, can induce psoriasis. Br J Dermatol 2002; 147: 617-618.
4. Steckelings UM, et al. Angiotensin II stimulates proliferation of primary human keratinocytes via a non-AT1, non-AT2 angiotensin receptor. Biochem Biophys Res Commun 1996; 229: 329-333.

U wordt verzocht bijwerkingen te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Meldingsformulieren kunt u vinden in het Farmacotherapeutisch Kompas en op [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).