

# Goud therapie, nitritoïde reacties, en ACE-remmers

W.L. Diemont en M. van der Molen

Aurothiomalaat (Tauredon®, aurothiobarnsteen zuur) is sinds 2001 het enige verkrijgbare parenterale goudpreparaat ter behandeling van reumatoïde artritis. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving een vijftal meldingen van nitritoïde reacties direct na toediening van aurothiomalaat. Opvallende bevinding hierbij was de co-medicatie: alle patiënten gebruikten een ACE-remmer, en bij twee patiënten bleef de nitritoïde reactie achterwege na staken van de ACE-remmer.

Een nitritoïde (vasomotoire) reactie leidt tot symptomen die duiden op gegeneraliseerde vasodilatatie: hypotensie, tachycardie, flushing, misselijkheid, duizeligheid en een scharlaken huidskleur. Het ontbreken van een rash, angioedeem en bronchospasme onderscheidt de nitritoïde reactie van een allergische reactie.

## Meldingen

Lareb ontving 5 meldingen die konden worden geduid als een nitritoïde reactie. Voor zover bekend, werd de aurothiomalaat al langer (maanden tot jaren) gebruikt. Alle patiënten gebruikten een ACE-remmer en vaak ontstond de bijwerking pas (enkele weken) na toevoeging van een ACE-remmer.

Bij 2 patiënten werd de behandeling met aurothiomalaat gestaakt; wij vermoeden dat het indrukwekkende beeld van een nitritoïde reactie hieraan zal hebben bijgedragen, evenals de verdenking op een allergische, anafylactische reactie. Bij 2 patiënten werd de behandeling met ACE-remmer gestaakt, waarna de behandeling met aurothiomalaat zonder problemen kon worden voortgezet. Bij 1 patiënt is niet bekend wat het vervolg is geweest. Voor zover bekend, heeft de nitritoïde reactie niet geleid tot restschade of overlijden.

## Literatuur

In Medline zijn de meeste gevallen van nitritoïde reacties geassocieerd met aurothiomalaat. De incidentie van een nitritoïde reactie op aurothiomalaat werd geschat op 5% [1,2]. Ook in de literatuur wordt een verband gelegd tussen nitritoïde reacties op goudtherapie en het gebruik van ACE-remmers. De verhoogde bradykinine concentraties bij gebruik van een ACE-remmer worden verondersteld hierbij een rol te spelen [3,4,5].

## GIP-databank

Deze databank van het college voor zorgverzekeringen bevat prescriptiedata van circa 7 miljoen patiënten [6]. In 2003 kregen 150 patiën-

ten in de eerste helft van dat jaar aurothiomalaat voorgeschreven, maar in de tweede helft van dat jaar niet meer. Van deze 150 stoppers kreeg 9% ook een ACE-remmer voorgeschreven tijdens het laatste recept aurothiomalaat. Bij een onbekend gedeelte van deze 9% heeft het optreden van een nitritoïde reactie wellicht meegespeeld in het besluit om met aurothiomalaat te stoppen.

## Boodschap

Het onderscheid tussen een nitritoïde reactie en een allergische reactie is belangrijk. In geval van een allergische reactie is voortzetting van aurothiomalaat behandeling gecontraïndiceerd. In geval van een nitritoïde reactie en gelijktijdig gebruik van een ACE-remmer kan worden overwogen om de behandeling met ACE-remmer te staken als de voortzetting van de behandeling met aurothiomalaat dat rechtvaardigt.

Omdat geen meldingen werden ontvangen van nitritoïde reacties tijdens gelijktijdig gebruik van aurothiomalaat en angiotensine II receptor antagonisten, is het voornog onduidelijk of deze groep geneesmiddelen een veilig alternatief is voor de ACE-remmers. Lareb blijft goed gedocumenteerde (correspondentie) meldingen over nitritoïde reacties op prijs stellen.

W.L. Diemont, internist, Hoofd afdeling Meldingen verbonden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb.

M. van der Molen, apotheker, beoordelaar Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb.

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Goudsbloemvallei 7, 5237 MH 's Hertogenbosch, 073-6469700, [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

**Referenties**

1. Choulis N.H., Dukes M.N.G. Dukes MNG, Aronson JK, editors. *Meyler's side effects of drugs*. 14 ed. Amsterdam: Elsevier; 2000; 22, Metals p. 690-5.
2. Evans TI, Small RE, Redford TW, Han J, Moxley G. Tumor necrosis factor microsatellite markers TNFa5b5 and TNFa6b5 influence adverse reactions to parenteral gold in Caucasians. *J Rheumatol* 1999;26(11):2303-9.
3. Arthur AB, Klinkhoff A, Teufel A. Nitritoid reactions: case reports, review, and recommendations for management. *J Rheumatol* 2001;28(10):2209-12.
4. Ching DW, McClintock AD. Nitritoid reaction in a patient on ACE inhibitor and Myocrisin treatments. *Aust N Z J Med* 1997;27(3):343
5. Healey LA, Backes MB. Nitritoid reactions and angiotension-converting-enzyme inhibitors. *N Engl J Med* 1989;321(11):763.
6. GIP College voor Zorgverzekeringen, Diemen