

De anafylactische shock

Sinds de introductie van omeprazol in 1988, worden protonpompremmers veelvuldig voorgeschreven bij de behandeling van dyspepsie. Tot nu toe zijn er vier casus van anafylactische reacties op protonpompremmers gemeld in de literatuur.

S. Natsch
M.H.A.M. Vinks
A.K. Voogt
E.B. Mees
R.H.B. Meyboom

De auteurs

Mevr. dr. S. Natsch (thans apotheker in het Universitair Medisch Centrum St Radboud te Nijmegen) en drs. M.H.A.M. Vinks (thans apotheker in Apotheek 't Vaartskwartier te Kaatsheuvel) werkten ten tijde van het schrijven van het oorspronkelijke artikel bij de Stichting Lareb te 's-Hertogenbosch. Drs. A.K. Voogt is huisarts te Den Haag. Drs. E.B. Mees is huisarts te De Meern. Dr. R.H.B. Meyboom is verbonden aan het Uppsala Monitoring Center van de Wereldgezondheidsorganisatie te Uppsala (Zweden).

Behalve de beschreven casus zijn bij de Stichting LAREB in de afgelopen jaren meldingen binnengekomen van twee patiënten met anafylactische reacties na inname van omeprazol, lansoprazol en pantoprazol.

In de Nederlandse bijsluiterteksten worden met betrekking tot anafylactische reacties bij omeprazol overgevoeligheidsreacties gemeld, zoals urticaria (zelden) en in sporadische gevallen angio-oedeem, koorts, bronchospasmen, interstitiële nefritis en zelden huiduitslag en/of jeuk. Bij lansoprazol wordt vermeld dat overgevoeligheid (huidreacties, urticaria en jeuk) gerapporteerd zijn. Bij pantoprazol worden alleen huidreacties (rash, pruritus) genoemd.

Casuïstiek

Het eerste geval betrof een 54-jarige vrouw die een recept voor omeprazol (capsules 40 mg) kreeg

voorgeschreven voor dyspepsie. Ongeveer drie kwartier na inname van de eerste capsule ontstonden oedeem in het gezicht en op de huid, jeuk, misselijkheid en braken. Na behandeling met 2 mg clemastine intraveneus herstelde ze snel. In het verleden had ze een of meer capsules omeprazol ingenomen, volgens eigen zeggen. Omdat de symptomen van dyspepsie persisteerden, werd vijf maanden later besloten haar onder supervisie van de huisarts te testen met een dosis lansoprazol 30 mg. Binnen 45 minuten ontstond een nog heviger reactie dan de eerste keer, met jeuk en urticaria over het hele lichaam, zweten, oedeem in het gezicht en bewustzijnsverlies (de bloeddruk werd niet gemeten). Zij herstelde zonder problemen na behandeling met 2 mg intraveneus clemastine. In beide situaties had de patiënte geen andere geneesmiddelen ingenomen.

De tweede patiënt was een 61-jarige man met in de voorgeschiedenis uitgebreide cardiovasculaire

Natsch S, Vinks MHAM, Voogt AK, Mees EB, Meyboom RHB. De anafylactische shock. Zeldzame reacties op protonpompremmers. Pharm Weekbl 2000;135(44):1650-1652.

Trefwoorden
Anafylaxie
Bijwerkingen
Kruisreacties
Protonpompremmers

Samenvatting
Twee patiënten worden beschreven die een anafylactische reactie ontwikkelden na inname van een protonpompremmer, nadat ze in het verleden al met een van die middelen behandeld werden. Eén patiënt had een anafylactische reactie op omeprazol en lansoprazol, wat het bestaan van kruisovergevoeligheid aannemelijk maakt. Het Uppsala Monitoring Center heeft in totaal 42 meldingen (stand mei 1999) van anafylactische reacties op protonpompremmers ontvangen, die 0,2% van alle vermoede bijwerkingen op deze middelen uitmaken, in vergelijking met 0,8% anafylactische reacties op het totaal van alle meldingen in de databank. De groep van protonpompremmers kan dus tot anafylactische reacties inclusieve anafylactische shock leiden, maar de frequentie daarvan is relatief laag.

Anaphylactic reactions to proton pump inhibitors

Keywords
Adverse reactions
Anaphylaxis
Cross reactions
Proton pump inhibitors

Abstract

Two patients are described who experienced anaphylactic reactions after taking proton pump inhibitors. Both of them had been treated with drugs from this group in the past. One patient had an anaphylactic reaction both to omeprazole and lansoprazole, which suggests that cross-sensitivity may occur. The Uppsala Monitoring Centre has received a total of 42 reports of anaphylactic reactions in association with proton pump inhibitors. These reports account for 0.2% of the total of reported suspected adverse drug reactions to proton pump inhibitors, compared with 0.8% anaphylactic reactions in the database as a whole. These findings suggest that the chemically related proton pump inhibitors can, as a group, cause anaphylactic reactions. However, the rate is comparatively low.

Correspondentie kan worden gericht aan mevr. dr. S. Natsch, Apotheek/Klinische Farmacie, UMC St Radboud, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Tabel 1
MELDINGEN VAN ANAFYLACTISCHE REACTIES IN VERMOEDE SAMENHANG MET PROTONPOMPREMERS EN H₂-BLOKKERS IN DE DATABANK VAN HET UPPSALA MONITORING CENTER* (MEI 1999)

Geneesmiddel	Aantal meldingen† van anafylactische reacties‡	Totaal aantal bijwerkingen	Anafylactische reacties in % van alle gemelde bijwerkingen
Lansoprazol	12	4.745	0,2
Omeprazol	27	17.258	0,2
Pantoprazol	3 §	849	0,4
Alle protonpomprenners	42	22.739	0,2
Cimetidine	97	22.781	0,4
Ranitidine	150	22.827	0,7
Alle geneesmiddelen	28.112	3.437.751	0,8

* De UMC-databank bevat samenvattingen van meldingen van vermoede bijwerkingen die heterogeen zijn met betrekking tot de kwaliteit van documentatie en causaliteitsbeoordeling.

† Meldingen met meer dan één verdacht geneesmiddel inbegrepen; meldingen omvatten alle toedieningsvormen, meestal is sprake van orale toediening.

‡ De voorkeurstermen van WHOART zijn "Anaphylactic shock" en "Anaphylactoid reaction".

§ Inclusief een casus met tegelijkertijd amoxicilline als verdacht geneesmiddel.



problemen met herhaalde angiografieën, die was behandeld met metoprolol, lisinopril en isosorbide-mononittraat. Hij kreeg pantoprazol (tabletten 40 mg) voorgeschreven voor de behandeling van dyspepsie, ongeveer een jaar voor het incident. Omdat hij na dat jaar weer last kreeg van dezelfde symptomen, besloot hij een van de overgebleven tabletten pantoprazol in te nemen. Binnen enkele uren werd hij onwel en ontstonden jeuk, urticaria en zweten over het hele lichaam, een gezwollen tong en oedeem rond de ogen. De bloeddruk zakte tot 10/6,7 kPa (75/50 mmHg), waarna hij intraveneus behandeld werd met clemastine en dexamethason. Vervolgens werd hij nog een paar dagen op de afdeling cardiologie geobserveerd, zonder verdere complicaties.

Beschouwing

Anafylactische shock wordt gedefinieerd als een plotselinge en duidelijke daling van de arteriële bloeddruk in relatie met toediening van een geneesmiddel of andere stof, die niet verklaard wordt door een vasovagale reactie of een direct effect van het geneesmiddel op het cardiovasculaire systeem of op de hemodynamische regulatie. Andersom mag de term anafylactische shock gebruikt worden als de klinische verschijnselen van shock aanwezig zijn, zoals hypotensie, tachycardie of bradycardie, geen voelbare pols, of bewusteloosheid, en indien één of beide van de volgende groepen van symptomen aanwezig zijn [1]:

- jeuk, roodheid, urticaria of angio-oedeem;
- larynxoedeem, spasme of bronchospasme.

Door het acute begin van urticaria, oedeem en hypotensie of bewusteloosheid en een nauwe relatie van deze klinische symptomen met de inname van de verdachte geneesmiddelen, alsook de blootstelling aan deze middelen in het verleden, kunnen de beschreven

reacties bij beide patiënten als anafylactische reacties geïdentificeerd worden.

Tot nu toe zijn er in de literatuur vier patiënten beschreven met een anafylactische reactie op protonpomprenners. Ottervanger e.a. [2] beschreven een patiënt die een anafylactische reactie ontwikkelde binnen enkele minuten na intraveneuze toediening van 40 mg omeprazol. Zes weken daarvoor had de patiënt al urticaria gekregen na inname van 20 mg omeprazol. Vanwege het snelle beloop en het ontstaan van urticaria werd verondersteld dat het hier ging om een immunoglobuline-E-gemedieerde of type-I-allergische reactie. Haeney [3] beschreef een patiënt die herhaaldelijk angio-oedeem en urticaria ontwikkelde twee uren na inname van capsules met 20 mg omeprazol, maar niet na inname van alleen de maagsapresistente korrels zonder de gelatinehuls. Hij concludeerde dat er een causaal verband bestaat met de capsulevorm en niet met de werkzame stof omeprazol. Maar het bestanddeel dat hiervoor verantwoordelijk zou zijn, werd niet geïdentificeerd. Bowlby en Dickens [4] beschreven een patiënt die angio-oedeem en urticaria ontwikkelde direct na inname van 20 mg omeprazol. Het verband werd bevestigd door een 'rechallenge'. In dit geval was blootstelling aan alleen de maagsapresistente korrels ook positief, en was dus een allergische reactie op het geneesmiddel en niet de →

Kernpunten

- Alle protonpomprenners die tegenwoordig worden voorgeschreven kunnen anafylactische reacties veroorzaken.
- De incidentie hiervan is nog niet bekend.
- Kruisgevoeligheid kan optreden.

Dit artikel is een bewerking van een publicatie in *Annals of Pharmacotherapy* 2000;34:474-6.

gelatinehuls aannemelijk. Galindo e.a. [5] beschreven een patiënt die een anafylactische reactie kreeg binnen enkele minuten na infusie van 40 mg omeprazol. Door middel van huidtests werd kruisovergevoeligheid tegen omeprazol en lansoprazol aangetoond.

In tabel 1 zijn de resultaten samengevat van de meldingen die het Uppsala Monitoring Center van de Wereldgezondheidsorganisatie wereldwijd heeft ontvangen. Er waren in totaal 12 meldingen in samenhang met lansoprazol, 27 meldingen met omeprazol en 3 meldingen met pantoprazol, waarbij een mogelijke verband bestond tussen blootstelling aan het geneesmiddel en het optreden van een anafylactische shock of een anafylactoïde reactie. Ter vergelijking zijn de aantallen weergegeven van de meldingen die gedaan zijn in verband met de histamine- H_2 -blokkers cimetidine en ranitidine, alsook het totale aantal meldingen van anafylactische reacties op geneesmiddelen. De meldingspercentages suggereren dat de frequentie van anafylactische reacties, inclusief anafylactische shock na protonpompremmers, laag is.

De beschikbare gegevens laten zien dat de protonpompremmers die tegenwoordig worden voorgeschreven, anafylactische reacties kunnen

veroorzaken. Deze benzimidazoolderivaten zijn chemisch nauw verwant en de bevindingen bij enkele patiënten suggereren dat er kruisovergevoeligheid kan optreden. Er is verder onderzoek nodig om iets te kunnen zeggen over de frequentie van het optreden van dergelijke reacties bij het gebruik van deze middelen. Aangezien anafylactische reacties ernstige gevolgen kunnen hebben, is het belangrijk op te hoogte te zijn van de mogelijkheid dat dergelijke reacties optreden ●

LITERATUUR

- 1 Bankowski Z. Basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reaction. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1992;1:39-45.
- 2 Ottervanger JP, Phaff RAS, Vermeulen EGJ, Stricker BHC. Anaphylaxis to omeprazole. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97(6):1413-4.
- 3 Haeney MR. Angio-edema and urticaria associated with omeprazole. *BMJ* 1992;305:870.
- 4 Bowlby HA, Dickens GR. Angioedema and urticaria associated with omeprazole confirmed by drug rechallenge. *Pharmacotherapy* 1994;14(1):119-22.
- 5 Galindo PA, Borja J, Feo F, et al. Anaphylaxis to omeprazole. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82(1):52-4.

Vijf vragen: Coronaire trombose I (eerste lijn)

<p style="text-align: center; font-size: 2em; font-weight: bold;">1</p> <p>Plaqueruptuur en trombose zijn complicaties van coronaire hartziekten. Waarop zijn deze complicaties terug te voeren in de pathogenese van atherosclerose?</p>	<p style="text-align: center; font-size: 2em; font-weight: bold;">2</p> <p>Nitraten zijn veel gebruikte middelen bij het couperen van acute aanvallen van angina pectoris. Over de rol van langwerkende nitraten bij de onderhoudsbehandeling zijn de meningen verdeeld. Waarom?</p>	<p style="text-align: center; font-size: 2em; font-weight: bold;">3</p> <p>Welke complicaties bij het acute hartinfarct zijn verantwoordelijk voor het grootste deel van de mortaliteit?</p>
<p style="text-align: center; font-size: 2em; font-weight: bold;">4</p> <p>Bij welke categorieën patiënten is primaire preventie zinvol met betrekking tot het optreden van coronaire hartziekten?</p>	<p style="text-align: center; font-size: 2em; font-weight: bold;">5</p> <p>Welke typen farmaca komen in principe in aanmerking bij de behandeling van het acute hartinfarct?</p>	<p style="text-align: center; font-size: 2em; font-weight: bold;">6</p> <p>De PW-special Coronaire trombose I (eerste lijn) verschijnt op 1 december 2000.</p>