

Bijwerkingen

Jerry Labadie

Anticholinerge bijwerkingen van geneesmiddelen bij ouderen

Anticholinerge of parasymptolische bijwerkingen vormen een belangrijk probleem voor ouderen en hun behandelaars. De bijwerkingen zijn vaak het resultaat van de gecombineerde werking van gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen. Het is dus belangrijk, waar mogelijk, het gebruik van deze medicatie te beperken.

Anticholinergica

Er zijn meer dan 600 geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze, in meerdere of mindere mate, anticholinerge effecten hebben. Tabel 1 geeft een overzicht van de meest gebruikte middelen. De kans op anticholinerge bijwerkingen wordt groter met het toenemen van de leeftijd, omdat de hoeveelheid acetylcholine afneemt bij het ouder worden en bovendien verlaagd is bij patiënten met de ziekte van Alzheimer en andere vormen van dementie [1, 2]. Daarnaast gebruiken oudere patiënten vaak drie of meer anticholinerge geneesmiddelen tegelijkertijd.

Bijwerkingen

De meest voorkomende perifere bijwerkingen zijn [1]:

- droge mond, verminderde zweetsecretie en droge huid;
- wazig zien, accommodatiestoornissen, pupilverwijding en verhoogde intraoculaire druk (met kans op glaucoom);
- mictiestoornissen, waaronder urine-retentie;
- obstipatie;
- palpitations.

Centrale bijwerkingen variëren van concentratieproblemen, sedatie en verwardheid tot agitatie, hallucinaties, delier en ernstige cognitieve achteruitgang [1].

Hoewel veel van deze bijwerkingen op zichzelf mild kunnen zijn, leveren ze bij ouderen een aanzienlijke morbiditeit op, die vaak wordt onderschat [3]. Zo kan een droge mond leiden tot een verhoogd risico

op ernstige luchtweginfecties, tand- of tandvleesproblemen, een verstoorde voedselinname en een bemoeilijkt spraak. Visusstoornissen kunnen de oorzaak vormen van valpartijen; urineretentie kan leiden tot infecties en tot (overloop)-incontinentie. Deze gevolgen kunnen op hun beurt weer aanleiding geven tot andere problemen, zoals cognitieve stoornissen of een delier, waardoor het functioneren van de patiënt snel kan verslechteren [4].

DELIER

Een delier is een organisch-psiachtrische stoornis die het gevolg is van cerebrale ontregeling door een lichamelijke aandoening of het gebruik van geneesmiddelen. Risicofactoren voor een delier zijn een leeftijd boven 70 jaar, al bestaande cognitieve stoornissen, visus- en gehoorstoornissen, stoornissen van activiteiten van het dagelijks leven en gebruik van alcohol en opiaten. Daarnaast zijn er uit-

lokkende factoren: infectie, koorts, dehydratie, elektrolytstoornissen, polyfarmacie en het gebruik van (genees)middelen met een anticholinerge werking [5]. Bij ouderen is de kans op een delier dus relatief groot.

ANTICHOLINERG SYNDROOM

Een ernstige bijwerking van anticholinergica is het anticholinerg syndroom, met symptomen als wazig zien, mydriasis (pupilverwijding), hete, droge en rode huid, droge mond, hevige dorst, tachycardie en tachypnoe, hyperpyrexie, convulsies, hevige onrust en hallucinaties, die vaak uitmonden in een delier. Bij een ernstige intoxicatie kan depressie van het centraal zenuwstelsel optreden, met verschijnselen als hypotensie, circulatiestoornissen, ademhalingsdepressie en coma [6].

Meldingen bij Lareb

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb heeft in het verleden meer-

Tabel 1

Veel gebruikte geneesmiddelen met anticholinerge effecten

Cardiovasculair	Centraal zenuwstelsel	Respiratoir	Antihistaminica
captopril	alprazolam	theofylline	hydroxyzine
chloortalidon	amitriptyline	Gastro-intestinaal	Corticosteroiden
digoxine	chloordiazepoxide	atropine	dexamethason
diltiazem	codeïne	cimetidine	hydrocortison
dipyridamol	clomipramine	ranitidine	prednisolon
furosemide	clozapine	Infectieziekten	Immuno-suppressiva
hydrochloorthiazide	desipramine	ampicilline	azathioprine
hydralazine	diazepam	cefalotine	ciclosporine
isosorbidedemononitraat	doxepine	cefamandol	
methyl dopa	fenobarbital	clindamycine	
nifedipine	flurazepam	gentamicine	
triamtereen	haloperidol	piperacilline	
	imipramine	tobramycine	
	olanzapine	vancomycine	
	oxazepam		
	oxycodon		



malen gepubliceerd over anticholinerge bijwerkingen van geneesmiddelen. Hieronder waren publicaties over visusstoornissen bij gebruik van haloperidol en over anticholinerge effecten van tiotropium [7, 8].

SSRI'S EN GLAUCOOM

Bij Lareb is tot op heden negen keer melding gemaakt van (acuut) glaucoom bij gebruik van de selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's). Mydriasis is een bekende bijwerking van anticholinerg werkende geneesmiddelen. Hierdoor kan de kamerhoek (de begrenzing van de voorste oogkamer) vernauwd raken, vooral bij mensen die al een nauwe kamerhoek hebben. Als deze kamerhoek volledig afgesloten raakt, ontstaat het zogenaamde nauwekamerhoekglaucoom, doordat de iris intermitterend het trabekelsysteem afsluit. De intra-oculaire druk kan hierdoor acuut en fors oplopen, wat kan leiden tot pijnklachten en visusdaling, die weer kan resulteren in blindheid [9].

INTERACTIE TOLTERODINE EN FLUCONAZOL

Lareb ontving een melding van een interactie tussen het parasymphaticolyticum tolterodine en fluconazol. Het betrof een 92-jarige man die tweemaal daags 2 mg tolterodine gebruikte vanwege urge-incontinentie. Overige medicatie was amiodaron, isosorbidedemononitrat en acetylsalicylzuur. Een dag na start met eenmaal daags 150 mg fluconazol voor een onbekende indicatie ontwikkelde hij een toxisch anticholinerg delier met ernstige verwardheid en visuele hallucinaties. Na staken van de fluconazol herstelde de patiënt volledig. Het gebruik van tolterodine werd gecontinueerd.

De positieve tijdsrelatie tussen het starten van fluconazol en het optreden van het anticholinerg delier zijn suggestief voor een causale relatie. Mogelijk is hier sprake van een farmacokinetische interactie: fluconazol is een remmer van CYP3A4 en tolterodine is een substraat van dit isoenzym [10].

Besluit

Anticholinerge bijwerkingen vormen een probleem voor patiënten en kunnen leiden tot gevaarlijke situaties. Ouderen hebben meer risico op het ontstaan van anticholinerge bijwerkingen, omdat de hoeveelheid acetylcholine met de leeftijd afneemt en omdat deze groep patiënten vaak meerdere anticholinerg werkende geneesmiddelen gelijktijdig gebruikt. De morbiditeit ten gevolge van deze effecten kan groot zijn, maar wordt helaas nog vaak over het hoofd gezien. Het is dus belangrijk het gebruik van dergelijke medicatie te beperken of te verminderen en patiënten in te lichten over de risico's. Hierin is een actieve rol weggelegd voor de apotheker ●

VERANTWOORDING

Drs. E. Beers, arts: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Goudsbloemvallei 7, 5237 MH 's-Hertogenbosch, e-mail e.beers@lareb.nl.

LITERATUUR

Zie voor de literatuurreferenties de digitale versie van dit artikel op pw.nl.

Lareb

De rubriek *Bijwerkingen* wordt geschreven in samenwerking met het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb en zal terugkomen in elke Special met een farmacotherapeutisch onderwerp. U weet na het lezen wat u een patiënt kunt adviseren wanneer die last heeft van de besproken bijwerking. Het Lareb is afhankelijk van meldingen en roept de apothekers op deze veel te blijven insturen. Dit kan via de website www.lareb.nl.

LITERATUUR

- 1 Tune LE. Anticholinergic effects of medication in elderly patients. *J Clin Psychiatry*. 2001;62 Suppl 21:11-4.
- 2 Yoshida M, Miyamae K, Iwashita H, et al. Management of detrusor dysfunction in the elderly: changes in acetylcholine and adenosine triphosphate release during aging. *Urology*. 2004;63(3 Suppl 1):17-23.
- 3 Feinberg M. The problems of anticholinergic adverse effects in older patients. *Drugs Aging*. 1993;3(4):335-48.
- 4 Croonen H. Tien vragen over anticholinerge bijwerkingen. *Geriatr Rob van Marum*: "Blijf ouderen met anticholinergica goed volgen". *Pharm Weekbl*. 2006;141(24):812-4.
- 5 van der Mast RC, Huyse FJ, Rosier PFWM. Richtlijn 'Delirium'. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2005;149(19):1027-32.
- 6 *Informatorium Medicamentorum 2006*. Den Haag: KNMP; 2006. p. 812-3.
- 7 Haloperidol and visual disturbances. 's-Hertogenbosch: Lareb; 2004. www.lareb.nl/documents/kwb_2003_4_halop.pdf. Geraadpleegd 20 juli 2006.
- 8 An overview of reports on tiotropium bromide. 's-Hertogenbosch: Lareb; 2003. www.lareb.nl/documents/kwb_2003_1_tiotr.pdf. Geraadpleegd 20 juli 2006.
- 9 SSRI's en nauwe kamerhoek glaucoom. 's-Hertogenbosch: Lareb; 2002. www.lareb.nl/documents/kwb_2001_4_ssris.pdf. Geraadpleegd 20 juli 2006.
- 10 Toxisch anticholinerg delier bij gelijktijdig gebruik van tolterodine en fluconazol. 's-Hertogenbosch: Lareb; 2000. www.lareb.nl/documents/kwb_2000_1_tolte.pdf. Geraadpleegd 20 juli 2006.