

# Myasthenie: beta-blokkers

0065

MG = myasthenia gravis

| Bron                                                                                                                                                                                             | Bewijs                 | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ref. 1</b><br>Matell G et al. Calcium Channel and $\beta$ -Receptor Antagonists and Agonists in MG. Ann NY Acad Sci 1998;841:785-8.                                                           | studie<br>n=10<br>n=10 | Enkelvoudig blind, placebo-gecontroleerde crossover-studies naar de acute effecten van propranolol (i.v., 0,1 mg/kg, 1 mg/min) en verapamil (i.v., 0,1 mg/kg, 1 mg/min) en naar de lange termijn effecten van propranolol (oraal, 0,8 mg/kg 3x daags) en verapamil (oraal, 1,2 mg/kg 3x daags) in myasthene patiënten (2x n=10) met stabiele, matige tot ernstige symptomen. Zowel propranolol als verapamil (per injectie en oraal) gaven geen significante vermindering van de 'repetitive nerve stimulation' (RNS) en van de spiersterkte in een spierfunctietest. Terbutaline verbeterde de RNS een beetje, maar calcium verbeterde de RNS bijna net zo sterk als edrofonium.<br>De auteurs concluderen dat propranolol en verapamil gegeven kunnen worden aan myasthene patiënten met matige tot ernstige MG zonder ernstige verergering. Gebruik van beta-blokkers of calciumantagonisten in noodsituaties dient bij myasthene patiënten gewoon te worden geprobeerd. Enige ongewenste effecten kunnen onmiddellijk worden tegengegaan door intraveneuze toediening van hun antagonisten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>ref. 2</b><br>Jonkers I et al. Acute effects of intravenous injection of beta-adrenoreceptor- and calcium channel antagonists and agonists in myasthenia gravis. Muscle Nerve 1996;19:959-65. | studie<br>n=16         | Enkelvoudig blind onderzoek naar de acute effecten van propranolol (i.v., 0,1 mg/kg, 1 mg/min) en verapamil (i.v., 0,1 mg/kg, 1 mg/min) en hun antagonisten (terbutaline, i.v., 0,01 mg/kg, 0,1 mg/min en calciumglubronaat, i.v., 1 mg/kg, 9 mg/min) in myasthene patiënten (n=10) met milde tot matige symptomen en in een controlegroep (n=6). In de klinische spierfunctietesten lieten propranolol, verapamil, terbutaline en calcium geen significante veranderingen zien. En zowel propranolol als verapamil gaven geen significante vermindering van de RNS. Terbutaline en calcium gaven een significante verbetering van de afgenomen RNS. De auteurs concluderen dat beta-blokkers en calciumantagonisten in normale doseringen gebruikt kunnen worden door myasthene patiënten. Mede omdat er goede antidota (calcium en terbutaline) beschikbaar zijn die de neuromusculaire transmissie doen verbeteren.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>ref. 3</b><br>Wittbrodt ET. Drugs and Myasthenia Gravis – An update. Arch Intern Med 1997;157:399-408.                                                                                        | review                 | De beta-blokkers worden geclassificeerd als 'waarschijnlijk geassocieerd' met myasthenia gravis. Bij patiënten met MG moet rekening gehouden worden met de systemische absorptie van beta-blokkers in de vorm van oogdruppels. Dit wordt geïllustreerd aan de hand van enkele casus.<br>Bij patiënte (geen MG in historie) treedt lethargie en diplopie op bij therapie met oxprenolol (dosering niet vermeld). Na staken therapie verdwijnen de symptomen.<br>Bij patiënte (geen MG in historie) treedt diplopie en spierzwakte in de extremiteiten op bij therapie met propranolol. Symptomen verbeteren na toediening edrofonium en MG wordt gediagnosticeerd.<br>Bij patiënte (geen MG in historie) treedt zwakte en op bij therapie met propranolol. Na staken therapie verdwijnen de symptomen. Na herstart met propranolol treedt diplopie wederom op.<br>Bij patiënt (oculaire MG en glaucoom) treden slik- en ademhalingsproblemen op 1 dag na start met timolol oogdruppels. 24 uur na staken therapie is patiënt hersteld tot baseline-status.<br>Bij patiënt (70 jaar, MG en glaucoom) treedt verergering van spierzwakte, diplopie en ptosis op 6 maanden na start met timolol oogdruppels. Na staken van therapie verbeteren de symptomen.<br>Bij patiënt (66 jaar, geen MG in historie) treedt diplopie en ptosis op 2 maanden na start met timolol oogdruppels. Na staken van therapie is pyridostigmine nodig om oculaire symptomen te verhelpen. |

|                                                                                                             |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ref. 4</b><br>Adams SL et al. Drugs that may exacerbate Myasthenia Gravis. Ann Emerg Med 1984;13:532-38. | review | Betablokkers (oxprenolol, pindolol, practolol, propranolol en sotalol) worden vermeld als geneesmiddelen waarbij voorzichtigheid is geboden bij myasthenia gravis. Ze hebben een negatief effect op de neuromusculaire prikkeloverdracht door acetylcholine.                            |
| <b>ref. 5</b><br>Kaeser HE. Drug-induced myasthenic syndromes. Acta Neurol Scand 1984;70: 39-47.            | review | Beta-blokkers (o.a. atenolol, metoprolol, oxprenolol en propranolol) kunnen het myastheen syndroom induceren en MG ontmaskeren of verergeren.                                                                                                                                           |
| <b>ref. 6</b><br>Registratiedossier (deel IB) Teoptic (carteolol) 16-05-06.                                 |        | <u>Waarschuwing:</u> Teoptic oogdruppels moeten met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met myasthenia gravis. Een bèta-adrenergische blokkade kan de spierzwakte vergroten gerelateerd aan bepaalde myastenergische symptomen zoals diplopie, ptosis en algemene zwakheid. |

#### Opmerkingen:

- Registratiedossiers (deel IB) Sactal (acebutolol) 07-07-06, Tenormin (atenolol) 06-07-06, Betoptic (betaxolol) 25-05-05, Kerlon (betaxolol) 07-07-06, Emcor (bisoprolol) 14-04-02, Eucardic (carvedilol) 13-12-02, Dilanorm (celiprolol) 07-07-06, Beta Ophtiole (metipranolol) 10-01-00, Brevibloc (esmolol) 09-06-06, Trandate (labetalol) 17-12-03, Betagan Liquifilm (levobunolol) 11-10-02, Seloken (metoprolol) 15-12-05, Nebilet (nebivolol) 13-12-05, Trasicor Retard (oxprenolol) 29-07-05, Viskeen (pindolol) 20-11-89, Propranolol PCH 12-06-98, Sotacor (sotalol) 24-07-03 en Timoptol (timolol) 22-12-06 geven geen informatie.
- Projectgroep:  
Deze contra-indicatie geldt ook voor beta-blokker oogdruppels, gezien de casuïstiek (ref. 3) en een direct effect op het oog.
- De bekendste vorm van Myasthenie is Myasthenia Gravis (MG) en de tweede bekende vorm is het Lambert Eaton Myastheen Syndroom (LEMS).

|                |                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Risicofactoren | (emotionele) stress, systemische ziekten (verkoudheid en infecties), vaccinaties, hypokaliëmie, hypomagnesiëmie, hypo- en hyperthyreoïdie, koorts, operatie, menstruele cyclus, zwangerschap en kraambed. (projectgroep). |
| Incidentie     | -                                                                                                                                                                                                                         |

|                        | Contra-indicatie | Actie | Datum      |
|------------------------|------------------|-------|------------|
| Beslissing deskundigen | Ja               | Ja    | 19-10-2006 |

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Actie Balie             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bij eerste uitgifte: overleg met de apotheker.</li> <li>- Bij vervolgitgifte: lever af en adviseer de patient om bij verergeren van de myasthene klachten (algemene spierzwakte, dubbelzien, omlaaghangen bovenste ooglid, slik- en kauwproblemen en ademhalingsmoeilijkheden) contact op te nemen met de voorschrijver.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Actie Apotheker         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maak de voorschrijver attent op het mogelijk verergeren van de myasthene klachten en adviseer de voorschrijver om, indien mogelijk, een alternatief voor te schrijven volgens de vigerende richtlijnen. Calciumantagonisten zijn geen alternatief, omdat zij eveneens de klachten kunnen verergeren.</li> <li>- Indien alternatief niet mogelijk is: lever af en adviseer de patient om bij verergeren van de myasthene klachten (algemene spierzwakte, dubbelzien, omlaaghangen bovenste ooglid, slik- en kauwproblemen en ademhalingsmoeilijkheden) contact op te nemen met de voorschrijver.</li> </ul> |
| Actie Voorschrijver     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Schrijf, indien mogelijk, een alternatief voor volgens de vigerende richtlijnen. Calciumantagonisten zijn geen alternatief, omdat zij eveneens de klachten kunnen verergeren.</li> <li>- Indien alternatief niet mogelijk is: adviseer de patient om bij verergeren van de myasthene klachten (algemene spierzwakte, dubbelzien, omlaaghangen bovenste ooglid, slik- en kauwproblemen en ademhalingsmoeilijkheden) contact op te nemen.</li> </ul>                                                                                                                                                         |
| Actie Ziekenhuisapothek | Idem als apotheker.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |