

Angina pectoris/ischemische hartziekte: ergotamine

84

ecg: electrocardiogram

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Maassen-van den Brink A et al. Coronary side-effect potential of current and prospective antimigraine drugs. Circulation 1998;98: 25-30.:	studie	De vasoconstrictieve eigenschappen van de migrainemiddelen ergotamine, sumatriptan, methysergide en diens metaboliet methylergometrine, naratriptan, rizatriptan en zolmitriptan werden vergeleken in vitro (in geïsoleerde kransslagaderen afkomstig van donoren gestorven door niet-cardiovasculaire oorzaken). De maximale contractie door elk van de middelen verschilde niet significant van die door sumatriptan. De EC₅₀, de concentratie die leidde tot halfmaximale contractie, was voor alle middelen minimaal 2,5 maal zo hoog als de bij patiënten waargenomen maximum plasmaconcentratie van het middel. Bij ergotamine nam de contractie niet af na herhaald wassen. Bij de triptanen wel. Uit de klinische situatie is ook bekend dat de effecten van ergotamine veel langer duren dan verwacht uit het plasmaconcentratieprofiel. Alle migrainemiddelen vernauwen de kransslagaderen in vitro. Bij therapeutische concentraties zal dit echter bij gezonde personen geen probleem zijn. Bij patiënten met coronaire vaataandoeningen moeten deze middelen gecontra-indiceerd blijven, omdat hier mogelijk een lichte contractie voldoende is voor het veroorzaken van myocardischemie. Dit geldt ook voor patiënten met variant angina, die een toegenomen gevoeligheid van de kransslagader voor serotonine (5-HT) hebben. Vooral de lang aanhoudende vaatvernauwing van ergotamines is een nadeel.
ref. 2 Slob J et al. Ergotamine; van hoofdpijn naar hartpijn. Ned Tijdschr Geneeskd 1988;132:927-30.	casus n=2	- Een 49-jarige vrouw met soms lichte hypertensie, die prazepam 40-60 mg/dag, ergotamine 2 mg + coffeïne 100 mg/ 5-10x per week en pillen met belladonna-alkaloïden 250 µg + butabital 100 mg gebruikte, ontwikkelde een 2 uur durende hevige, drukkende pijn op de borst met overgeven en transpireren. De pijn bleef twee dagen in lichte mate aanwezig en nam vervolgens 's nachts sterk toe. Het ecg vertoonde ST-verhoging en de cardiale enzymen waren verhoogd. De vrouw kreeg nitroglycerine iv en werd ingesteld op metoprolol en acetylsalicylzuur. Ze stopte gebruik van ergotamine. - Een 55-jarige vrouw, die hydrochloorthiazide 12,5 mg/dag voor lichte hypertensie en ergotamine 2 mg + coffeïne 100 mg/ 5x per week gebruikte, ontwikkelde pijn op de borst. Het ecg vertoonde afwijkingen. Cardiale enzymen en kransslagaderen waren normaal. Patiënte werd behandeld met diltiazem (wegens vermoden van coronairspasme) en acetylsalicylzuur. 2 maanden na opname had zij nog incidenteel niet met inspanning samenhangende precordiale sensaties, die gepaard gingen met ST-depressies in het 24-uurs ecg, wijzend op coronairspasmen. Bij beide vrouwen lijkt een langdurig kransslagaderspasme verantwoordelijk voor de myocardischemie. De auteurs vermelden een eerdere casus van myocardinfarct bij een 35-jarige vrouw na ergotamine 0,25 mg intramusculair (Goldfischer, 1960).
ref. 3 Klein LS et al. Myocardial infarction following administration of sublingual ergotamine. Chest 1982;82:375-6.	casus n=1	Een 31-jarige vrouw zonder geschiedenis van hartziekte of pijn op de borst ontwikkelde een myocardinfarct met ST-segmentverhoging 7 kwartier na ergotaminetartraat 2 mg sublinguaal. Pijn en ST-segmentverhoging verdwenen binnen 1,5 uur na toediening van 3 sublinguale nitroglycerine-tabletten. De vrouw had 2 maanden zonder problemen een keer ergotamine gebruikt. Op de volgende dagen had de vrouw infrequente episoden van angineuze pijn, die niet gepaard gingen met ST-segmentveranderingen. Op dag 5 had ze een ernstige episode van angineuze pijn met ST-segmentverhoging, wijzend op een tweede myocardinfarct. De pijn hield 3 uur aan ondanks toediening van 12 sublinguale nitroglycerinetabletten en infusie van nitroglycerine 1,9 µg/kg per minuut. Ze werd ontslagen met verapamil-medicatie. Na ontslag had ze infrequente

ref. 3, vervolg		episoden van pijn op de borst, die niet geassocieerd waren met ST-segmentveranderingen. De auteurs geven aan dat focale ischemie van therapeutische doses ergotamine zeldzaam is in patiënten zonder bewijs van atherosclerotische hartziekte of geschiedenis van variant angina.
ref. 4 Benedict CR et al. Angina pectoris and sudden death in the absence of atherosclerosis following ergotamine therapy for migraine. Am J Med 1979;67:177-8.	casus n=1	Een 47-jarige vrouw ontwikkelde pijn op de borst en premature ventriculaire contracties 12 uur na inname van ergotamine. In de 9 voorafgaande dagen had ze in totaal 8,75 mg ergotaminetartraat ingenomen voor hoofdpijn. De vrouw werd behandeld met thiamazol voor hyperthyreoïdie. Ergotamine werd gestopt. 4 uur later werd de vrouw niet ademend gevonden. Ze had ventrikelfibrilleren, maar reanimatie lukte niet. Autopsie toonde geen afwijkingen aan het hart en geen coronaire atherosclerose. Er was geen bewijs voor een myocardinfarct. Gezien de voorgeschiedenis achtten de auteurs het waarschijnlijk dat het ventrikelfibrilleren was veroorzaakt door een tweede episode van vasospastische cardiale ischemie. De auteurs vermelden 10 eerdere artikelen over myocardiale ischemie na ergotamine, waarvan er bij 2 sprake was van plotselinge dood. In al deze gevallen was er echter sprake van atherosclerose. Hyperthyreoïdie kwam voor in 3 gevallen.
ref. 5 Meyler WJ. Side effects of ergotamine. Cephalalgia 1996;16:5-10.	review	Tot juni 1993 zijn er 176 ernstige bijwerkingen gemeld na ergotaminegebruik in de eerste lijn. In 23 gevallen betreft dit een myocardinfarct. Deze trad zowel op na een enkele dosis (5 van de 23 gevallen) als na intermitterend of continu gebruik. Slechts in 2 gevallen was sprake van overdosering. De auteur vermeldt een studie (Mathey 1980), waarin een coronair slagaderspasme optrad bij 9 van de 10 patiënten met angina in rust, die ergotamine 0,05 mg iv kregen. Van 4 patiënten toonden de ecg's bovendien ST-segmentverhoging, wijzend op myocardischemie. Een andere cardiale bijwerking is een hartkleplaesie (door fibrose), die in 9 gevallen optrad, steeds na intermitterend of continu gebruik. De auteur vermeldt dat de effectiviteit van ergotamine bij migraine niet is bewezen in dubbelblinde studies.
ref. 6 SPC Cafergot (ergotamine + coffeïne) 23-06-11.		<u>CI</u> : Perifere vaataandoeningen, obliterende vaatziekten, coronaire hartinsufficiëntie. <u>Waarschuwing</u> : Regelmatig gebruik van ergotalkaloïden kan leiden tot ergotisme: o.a. arteriospasmen. Patiënten die met Cafergot worden behandeld, moeten worden geïnformeerd over de maximale toegestane dosering en de eerste symptomen van overdosering: o.a. symptomen van myocardiale ischemie (bijvoorbeeld precordiale pijn). <u>Bw</u> : Door het vasoconstrictieve effect van ergotamine kunnen symptomen optreden van arteriospasmen en in sommige gevallen irreversibele vaatschade. Door de vasoconstrictieve eigenschappen kan ergotamine myocardischemie of, in zeldzame gevallen, een myocardinfarct veroorzaken, zelfs bij patiënten zonder voorgeschiedenis van coronair hartlijden.

Opmerkingen:

- Casus van voor 1979 zijn niet meegenomen in het statusrapport, omdat deze geen extra informatie leveren.

Datum literatuursearch: 1 augustus 2014.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	ja	ja	4 november 2014