Angina pectoris/ischemische hartziekte: cocaïne 455

ecg: electrocardiogram

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Bansal D et al. Traditional risk factors and acute myocardial infarction in patients hospitalized with cocaine-associated chest pain. Clin Cardiol 2007;30:290-4.	studie n=21	Binnen een groep van 151 patiënten met ziekenhuisopname voor pijn op de borst, die recent cocaïne gebruikten, werd gezocht naar additionele risicofactoren voor acuut myocardinfarct. Acuut myocardinfarct was vastgesteld in 21 patiënten, allen rokers. Verschillende traditionele risicofactoren voor ischemische hartziekten (bestaande coronaire slagaderaandoening, leeftijd, hyperlipidemie en coronaire slagaderaandoeningen in de familie) waren geassocieerd met de diagnose acuut myocardinfarct in patiënten die in het ziekenhuis zijn opgenomen voor cocaïne-gerelateerde pijn op de borst.
ref. 2 Torres M et al. Cardiovascular toxicity of cocaine of iatrogenic origin. Rev Port Cardiol 2007;26:1395-404.	casus n=1	Een 29-jarige vrouw ontwikkelde een acuut coronair syndroom zonder ST-elevatie na plaatselijke toepassing van 20% cocaïnepasta (1mg/kg lichaamsgewicht) voor neuschirurgie. 25 minuten na start van de operatie ontstonden complicaties, onder andere ernstige hypotensie en ventriculaire tachyaritmie, die werden behandeld met amiodaron. De vrouw had normale kransslagaders. Ze gebruikte orale anticonceptiva, maar had geen andere cardiovasculaire risicofactoren. Preoperatief waren ecg en laboratoriumtesten normaal. De auteurs geven aan dat bijwerkingen bij lokaal gebruik van cocaïne niet vaak voorkomen. In de literatuur vonden zij 7 cases van myocardinfarct na lokale verdoving met cocaïne.
ref. 3 Makaryus JN et al. Acute myocardial infarction following the use of intranasal anesthetic cocaine. South Med J 2006;99:759-61.	casus n=1	Een 68-jarige vrouw met significante inspanningsgeïnduceerde ischemie en mitralisklepafwijkingen ontwikkelde een myocardinfarct na plaatselijke verdoving met 4% cocaïne-oplossing intranasaal voor neuschirurgie. De vrouw ontwikkelde significante hypotensie en sinusbradycardie snel na de verdoving. De auteurs noemen 6 eerdere casussen, waarvan er 2 niet in dit statusrapport vermeld zijn. In de eerste casus wordt een myocardinfarct bij een 23-jarige vrouw beschreven na lokale verdoving met een 4% cocaïne-oplossing voor een neusoperatie (Ashchi M et al., Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995;121:681-4). In de tweede casus treedt cardiopulmonale stilstand en dood op na lokale verdoving van een 20-jarige man met een 20% cocaïne-oplossing voor een neusoperatie (Young et al., Am Heart J 1946;34:272-9).
ref. 4 Osula S et al. Intratracheal cocaine induced myocardial infarction: an unusual complication of fibreoptic bronchoscopy. Thorax 2003;58:733-4.	casus n=1	Een 73-jarige man ontwikkelde een myocardinfarct 5 minuten na een bronchoscopische kijkoperatie met plaatselijke verdoving door intratracheale injectie van 5 ml 2,5% cocaïneoplossing en xylocaïnespray in de keelholte. Hartcatheterisatie toonde een coronaire slagaderspasme op een plek met niet-significante stenose (<25%). Toxische systemische cocaïneconcentraties (> 0,9 mg/l) kunnen worden bereikt na intratracheale injectie van 5 ml 2,5% cocaïneoplossing. Toch is dit de voorkeursbehandeling bij bronchoscopische kijkoperaties. Patiënten met bestaande atherosclerose hebben een verhoogd risico.
ref. 5 Laffey JG et al. Prolonged perioperative	casus n=1	Een 18-jarige man ontwikkelt langdurige myocardischemie na toediening van intranasale cocaïne als onderdeel van een behandeling voor verwijdering van neuspoliepen en amandelen. Na narcose en chirurgische incisie ontwikkelde hij een sinustachycardie met ST-segmentdepressie. De operatie werd gestopt en de

myocardial ischemia in a young male: due to topical intranasal cocaine? J Clin Anesth 1999;11:419-24.		patiënt werd behandeld. Myocardischemie herstelde zich in 3 dagen. Bij de patiënt was 40 minuten voor anesthesie gaas geweekt in oplossing met cocaïne 3 mg/kg lichaamsgewicht en epinefrine 1 mg in de neus gebracht. Het gaas werd 10 minuten na anesthesie verwijderd. Intranasale cocaïne wordt snel geabsorbeerd met piekplasmaconcentraties na 30-60 minuten. Cardiotoxiciteit in de vorm van coronaire vasospasmen ten gevolge van cocaïne was de meest waarschijnlijke oorzaak van de ischemie. Het veiligste tijdstip voor toediening van intranasale cocaïne is waarschijnlijk nadat een voldoende diepe anesthesie bereikt is.
ref. 6 Ross GS et al. Myocardial infarction associated with inappropriate use of topical cocaine as treatment for epistaxis. Am J Emerg Med 1992;10:219-22.	casus n=1	Een 57-jarige man met hypertensie en stabiele angina, die werd behandeld voor neusbloeding met intranasale cocaïne, kreeg een myocardinfarct. De man gebruikte acetylsalicylzuur 325 mg/dag en ca. 2-3 tabletten sublinguale nitroglycerine per week. De cocaïne werd afwijkend van algemene standaarden toegediend: een intranasaal kompres geweekt in 4% cocaïne werd gedurende 5-6 uur in continu contact met het neusslijmvlies gelaten. Het myocardinfarct werd mogelijk veroorzaakt door een spasme van de kransslagaderen. De patiënt herstelt na medicamenteuze behandeling en angioplastie. De auteurs melden dat er 3 eerdere casus gemeld zijn van myocardinfarcten gerelateerd aan medische gebruik van cocaïne. Bij twee van deze casus (Littlewood SC et al. J La State Med Soc. 1987;139:15-8 en Chiu YC et al. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1986;112:988-90) gaat het om intranasale toediening van cocaïne als lokaal anestheticum voor neuschirurgie. De derde casus betreft de referentie Minor et al., 1991.
ref. 7 Minor RL Jr et al. Cocaine-induced myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. Ann Intern Med 1991;115:797-806.	casus n=3 / review	- Een 60-jarige vrouw, roker zonder verdere cardiale risicofactoren, ontwikkelde een myocardinfarct 15 minuten na sprayen van ca. 1 ml 5% cocaïne-oplossing in de luchtpijp. Er was sprake van sinustachycardie en ST-segmentverhoging. Kransslagaderen waren normaal en er was geen sprake van arteriële spasmen of trombus. De linkerventrikelejectiefractie was verminderd tot 20%. Na 12 dagen had dit zich hersteld tot 67%. - Een 52-jarige cocaïne-verslaafde man, roker zonder verdere cardiale risicofactoren, ontwikkelde een myocardinfarct 6 uur na het roken van cocaïne en 18 uur na intraveneuze injectie van bijna 1 g cocaïne. De bloeddruk was verhoogd, de hartslag onregelmatig en hij vertoonde atriumfibrilleren. Coronaire angiografie toonde normale kransslagaderen. - Een 41-jarige man, roker zonder verdere cardiale risicofactoren, ontwikkelt ernstige pijn onder het borstbeen 2 uur na intranasaal gebruik van 500 mg cocaïne, die gedurende de volgende dag verdwijnt. 5 dagen later treedt bij alcoholdetoxificatie in het ziekenhuis pijn op de borst op en wordt een recent myocardinfarct vastgesteld. Hij vertoonde sinus tachycardie, een verhoogde bloeddruk en hartslag, normale kransslagaderen en een antero-apicaal aneurysma met een linkerventrikelejectiefractie van 51%. Hij had vroeger soms cocaïne gebruikt. In de literatuur werden 114 casus van cocaïne-geïnduceerd myocardinfarct geïdentificeerd, waarbij in 92 gevallen coronaire gegevens bekend waren. In 38% van deze gevallen hadden de patiënten normale kransslagaderen. Hierbij werden coronaire spasmen slechts in 2 gevallen overtuigend aangetoond. Een intracoronaire trombus werd gevonden op 9 van de 11 angiogrammen (82%), die binnen 24 uur gemaakt waren. De auteurs concluderen dat cocaïnegeïnduceerd myocardinfarct in patiënten met normale kransslagaderen waarschijnlijk veroorzaakt wordt door adrenerge stimulatie van zuurstofverbruik door het myocard, vasoconstrictie van grote epicardiale slagaders of kleine coronaire weerstandbepalende vaten en coronaire trombose.
ref. 8 Pozner CN et al. The cardiovascular effects of	review	Bij 16% van de cocaïne-gerelateerde ziekenhuisbezoeken is er sprake van pijn op de borst. Deze pijn heeft in de meeste gevallen geen ischemische oorzaak, maar bij ongeveer 6% van de patiënten is sprake van myocardinfarct. In de helft van deze gevallen betreft het patiënten zonder coronaire atherosclerose. Het risico op een myocardinfarct is 24x zo hoog in het eerste uur na cocaïnegebruik. De

cocaine. J Emerg Med 2005;29:173-8. **ref. 8, vervolg**		oorzaken hiervan zijn multifactorieel, waaronder het kapotgaan van atherosclerotische lesies ten gevolge van hemodynamische stress, veranderingen in neurotransmitterconcentraties, trombocytaggregatie en coronaire vasoconstrictie. De verklaring van een mismatch in zuurstofaanvoer en –verbruik door cocaïne-geïnduceerde vasoconstrictie in een situatie van toegenomen myocardactiviteit is een oversimplificatie. Cocaïne verhoogt de bloeddruk en hartslag en heeft een positief inotroop effect. Aanvankelijk zorgt cocaïne voor vaatverwijding, hetgeen de coronaire perfusiedruk met 13-68% verlaagt. Dit wordt snel gevolgd door aanhoudende vasoconstrictie, geassocieerd met een 5-20% afname van de diameter van de epicardiale coronaire slagaders. Vasoconstrictie kan ook nog uren na cocaïnegebruik optreden. Cocaïne verhoogt daarnaast de bloedviscositeit en bevordert trombusvorming door verhoging van de hoeveelheid rode bloedcellen (met 4-6%), von Willebrandfactor (met 40%) en plasminogeenactivatorremmer.
ref. 9 Karch SB. Cocaine cardiovascular toxicity. South Med J 2005;98:794-9.	review	Cocaïnegerelateerde sterfgevallen zijn niet dosisgerelateerd en geïsoleerde plasmaconcentraties voorspellen de toxiciteit niet. Een van de sterfgevallen had een plasmaconcentratie van 0,029 mg/l, terwijl een persoon met een concentratie van 3,9 mg/l weinig symptomen had. De meeste sterfgevallen treden op bij chronische cocaïnegebruikers, niet bij naïeve. Chronisch cocaïnegebruik leidt tot veranderingen in het hart, die het risico op een fataal hartincident verhogen. Cocaïnegebruikers met een coronaire slagaderaandoening hebben een verhoogd risico voor myocardinfarct en plotselinge dood.
ref. 10 Long H et al. Medicinal use of cocaine: a shifting paradigm over 25 years. Laryngoscope 2004;114:1625-9.	review	Het klinisch gebruik van cocaïne in keel-, neus- en oorheelkunde is de afgelopen 25 jaar in de VS significant afgenomen ten gevolge van het stoppen van het gebruik door artsen die het voorheen gebruikt hebben en ten gevolge van een toename van het aantal artsen dat het nooit gebruikt heeft. Deze afname kan het gevolg zijn van een beter begrip van de potentiële toxiciteit, problemen geassocieerd met opslag en uitgifte van een sterk gereguleerd geneesmiddel, toegenomen beschikbaarheid van veiliger alternatieven of een combinatie hiervan. In vergelijking met 1977 hadden significant minder artsen in de afgelopen 10 jaar cocaïne gebruikt in hun praktijk (68% versus 92%) en meldden de artsen een significant groter aantal bijwerkingen (26% versus 22%). Tachycardie en hypertensie werden het meest genoemd. Andere belangrijke bijwerkingen waren 14 sterfgevallen, tijdelijke hartstilstand, ventriculaire tachycardie en epileptische aanvallen. Bijwerkingen waren niet duidelijk dosisgerelateerd en traden ook bij lage doseringen op (2-800 mg; 200 mg wordt vaak als veilig beschouwd). De meest gebruikte methode van toediening (>98%) is een 4% cocaïneoplossing op nasale tampons. Als maximaal veilige dosis wordt vaak 200 mg cocaïne genoemd. Dit wordt in onderzoeksprotocollen meestal vertaald naar een dosering van 2 mg/kg lichaamsgewicht. De dosis van 200 mg is afkomstig uit de klinische praktijk en niet gebaseerd op veiligheidsdata verkregen in onderzoek bij mensen. Als ondersteuning van deze 'veilige' dosering verwijzen onderzoekers meestal naar het artikel van Johns ME et al. (1977), dat gepubliceerd is voorafgaand aan de eerste melding van cocaïnegeïnduceerd myocardinfarct. Long et al. geven aan dat nadere evaluatie van de gegevens in dit artikel toont dat sterfgevallen en andere significante bijwerkingen optraden bij doses ≤ 200 mg en zelfs bij een dosis van 10 mg. Veel artsen beschouwden cocaïne als het beste middel voor vasoconstrictie en locale anesthesie. Veel andere artsen beschouwden combinaties als lidocaïne en oxymetazoline als gelijkwaardig of beter dan cocaïne.

Opmerkingen:

- Er is veel literatuur over het veroorzaken van myocardinfarcten en/of borstpijn door systemische toediening van cocaïne. Omdat cocaïne voor medische toepassingen alleen nog voor lokaal gebruik geïndiceerd is, zijn betreffende het systemische/recreatieve gebruik alleen artikelen vanaf 2005 meegenomen in het statusrapport. Vanaf eind 2007 zijn alleen artikelen over medisch gebruik van cocaïne opgenomen, omdat extra artikelen over niet-medisch gebruik onvoldoende bijdragen aan de bewijslast.

Datum literatuursearch: 29 juli 2014.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

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