

Angina pectoris/ischemische hartziekte: methylergometrine 743

ecg: electrocardiogram, iv: intraveneus.

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Bateman BT et al. Methylergonovine maleate and the risk of myocardial ischemia and infarction. Am J Obstet Gynecol 2013;209:459.	studie n=139617	Gegevens uit een gezondheidszorgdatabase van vrouwen die tijdens ziekenhuisopname voor bevalling werden behandeld met methylergometrine (n=139.617) werden vergeleken met gegevens van vrouwen die tijdens ziekenhuisopname voor bevalling geen ergometrine kregen. 0,01% van de patiënten had chronische ischemische hartziekte. Relatieve risico's werden berekend na 1:1-matching van methylergometrinegebruikers met niet-gebruikers met een soortgelijke risicoscore voor acuut coronair syndroom/myocardinfarct. Postpartumbloedingen werden ook beschouwd als risicofactor voor acuut coronair syndroom. Daarom werden ook factoren die wijzen op aanwezigheid, oorzaak en ernst van postpartumbloedingen meegenomen in de risicoscore. Van alle vrouwen in de database had 0,004% van de methylergometrinegebruikers een acuut coronair syndroom en 0,002% van de niet-gebruikers. Na correctie voor de risicoscore voor acuut coronair syndroom/myocardinfarct was het risico niet significant verhoogd voor methylergometrinegebruikers. Van alle vrouwen in de database had 0,003% van de methylergometrinegebruikers een myocardinfarct en 0,002% van de niet-gebruikers. Na correctie voor de risicoscore voor acuut coronair syndroom/myocardinfarct was het risico niet verhoogd voor methylergometrinegebruikers. Van alle vrouwen in de database hadden er 328 chronische ischemische hartziekte en 269.489 risicofactoren voor coronaire hartziekte (hypertensie, diabetes mellitus, roken, obesitas, chronische nierziekte of dyslipidemie). 14.489 van deze patiënten werd behandeld met methylergometrine, waaronder 16 patiënten met chronische ischemische hartziekte. Van de methylergometrinegebruikers ontwikkelde er 1 een acuut coronair syndroom (myocardinfarct). Dit is 0,0069%. Van de niet-gebruikers ontwikkelde 0,011% een acuut coronair syndroom.
ref. 2 Bertrand ME et al. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography. Circulation 1982;65:1299-306.	studie n=1089	De incidentie van een coronair spasme na methylergometrinemaleaat 0,4 mg als bolus iv (in het dijbeen) werd onderzocht in 1089 patiënten die coronaire angiografie ondergingen. Personen met zeer ernstige stenose in drie kransslagaders, hartfalen en spontaan vasospasme werden uitgesloten. Vasospasme kwam voor bij: 1,2% van de 248 patiënten met atypische pijn op de borst 4,3% van de 117 patiënten met inspanningsangina 13,8% van de 138 patiënten met angina bij inspanning en soms in rust 38% van de 203 patiënten met angina in rust 20% van de 116 patiënten met een myocardinfarct in de afgelopen 6 weken 6,2% van de 64 patiënten met een myocardinfarct ouder dan 6 weken 2% van de 154 patiënten met een aandoening aan de hartkleppen 0% van de 49 patiënten met cardiomyopathie In de patiënten met pijn op de borst of een geschiedenis van myocardinfarct (n=886) was de frequentie 15%, in de patiënten met bewijs voor coronaire vaatziekte (n=665) 20% en in de patiënten waarbij variant angina werd vastgesteld (n=67) 85,1%. Coronaire spasmen werden direct behandeld met isosorbidedinitraat 3-5 mg iv of in de aangedane slagader, nog voor ecg-veranderingen die op ischemie wezen, optraden. Er traden geen ernstige irreversibele complicaties op. De auteurs geven aan dat calciumantagonisten spasmen kunnen opheffen,

ref. 2, vervolg		maar dat bètablokkers spasmen kunnen verergeren. NB: Methylergometrine bolusinjectie iv is momenteel niet meer geïndiceerd.
ref. 3 Lin YH et al. Myocardial infarction and mortality caused by methylergonovine. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84:1022.	casus n=1	Een 38-jarige vrouw stierf aan een myocardinfarct na toediening van methylergometrine 0,2 mg iv en oxytocine 10 IU intramusculair tijdens een abortus provocatus. De vrouw had geen geschiedenis van pijn op de borst en hartziekten, maar wel van hypertensie. Ondanks het algemeen gebruik van ergotalkaloïden zijn cardiale complicaties zeer zeldzaam. Dit is de eerste melding over een methylergometrinegeassocieerd sterfgeval.
ref. 4 Kuczkowski KM. Myocardial ischemia induced by intramyometrial injection of methylergonovine maleate. Anesthesiology 2004;100:1043.	casus n=1	Een 36-jarige vrouw ontwikkelde ernstige linkszijdige pijn onder het borstbeen bijna direct na intramyometriale injectie van 0,2 mg methylergometrine vanwege een atonisch blijvende uterus na een keizersnede. Het ecg vertoonde een normaal sinusritme met tijdelijke ST-segmentverhoging. De myocardiële chemie verdween na intraveneuze injectie van nitroglycerine. De vrouw had geen coronaire risicofactoren. Omdat het myometrium zeer bloedvrijk is, kan een intramyometriale injectie zich mogelijk gedragen als een intravasculaire injectie. Dit laatste wordt niet algemeen aangeraden voor obstetrische patiënten.
ref. 5 Gowri V et al. Postpartum second degree heart block induced by Methergine. Int J Gynaecol Obstet 2003;81:227-9.	casus n=1	Een 30-jarige vrouw ontwikkelde ernstige beklemmende pijn op de borst twee uur na methylergometrinewaterstofmaleaat 0,2 mg iv en start van methylergometrine 0,125 mg/8 uur en metronidazol 500 mg/8 uur na een bevalling gevolgd door curettage. Ze bleek een atrioventriculaire blokkade te hebben met sinusaritmie. Ze herstelde zonder restverschijnselen. Ze had geen significante ziekte- of familiegeschiedenis.
ref. 6 Yaegashi N et al. Acute myocardial infarction associated with postpartum ergot alkaloid administration. Int J Gynaecol Obstet 1999;64:67-8.	casus n=1	Een 31-jarige vrouw ontwikkelde pijn onder het borstbeen 5 dagen na start van methylergometrine 0,75 mg/dag ter voorkoming van uterusatonie na haar bevalling. Afgezien van een familiegeschiedenis van myocardinfarct (vader) en hyperlipoproteïnemie (moeder) had ze geen risicofactoren voor coronaire slagaderaandoeningen. Ze had een vasospasme in de rechter kransslagader. Verbetering trad op na stopzetten van methylergometrine en behandeling met heparine, nicorandil, isosorbidedinitraat en diltiazem. Coronaire angiografie een maand later toonde geen stenose van de kransslagaderen. Methylergometrine wordt in Japan routinematige voorgeschreven na een bevalling.
ref. 7 Nall KS et al. Postpartum myocardial infarction induced by methergine. Am J Emerg Med 1998;16:502-4.	casus n=1	Een 28-jarige vrouw ontwikkelde een myocardinfarct na methylergometrine 0,2 mg 3x daags gedurende 2 dagen. 40 minuten voor het infarct meldde ze zich bij het ziekenhuis met acute pijn op de borst, die weer verdween. Haar ecg vertoonde toen nog geen afwijkingen. De vrouw had geen risicofactoren voor coronaire slagaderaandoeningen. Cardiale catheterisatie toonde aneurysma's in alledrie de kransslagaderen. Twee kransslagaderen waren volledig afgesloten. De auteurs denken dat de afsluiting van de kransslagaderen is geïnitieerd door methylergometrine. Zowel spasmen in de coronaire slagaderen als aneurysma's verminderen de stroomsnelheid van het bloed en verhogen zo de kans op trombusvorming. De vrouw herstelde na een met spoed uitgevoerde bypass-operatie.
ref. 8 Ko WJ et al. Postpartum myocardial infarction rescued with an intraaortic balloon pump and extracorporeal	casus n=1	Een 37-jarige vrouw ontwikkelde een myocardinfarct met cardiogene shock na behandeling met in totaal 1,2 mg methylergometrine (0,2 mg intramyometriaal en 2x 0,2 mg iv gedurende de operatie; 0,2 mg/8 uur iv gedurende 1 dag) wegens ernstige bloeding na een keizersnede. De vrouw had geen coronaire risicofactoren. Behandeling met infusie van catecholamines en een ballonpomp in de aorta was niet afdoende. Stabilisatie en uiteindelijk herstel trad op na mechanische ondersteuning van de bloedcirculatie met een uitwendige

membrane oxygenator. Int J Cardiol 1998;63:81-4.		membraanoxygenator.
ref. 9 Oneglia C et al. Methylergometrine-induced myocardial ischemia in a previously asymptomatic premenopausal woman. Cardiovasc Drugs Ther 1995;9:631-2.	casus n=1	Een 46-jarige vrouw (rookster, hypertensie behandeld met ramipril) werd in het ziekenhuis opgenomen met pijn op de borst en ecg-veranderingen wijzend op myocardischemie 10 dagen na een voorschrift voor methylergometrine 0,125 mg 3x daags oraal voor onregelmatige uterusbloedingen. Sinds enkele dagen had ze angineuze aanvallen, die in frequentie en intensiteit toenamen. Na stoppen van methylergometrine verdween resterende angina door intraveneuze nitraten. Ernstige arteriële hypertensie en coronaire slagaderaandoeningen zijn gebruikelijke contra-indicaties voor methylergometrine.
ref. 10 Spaulding C et al. Coronary artery spasm triggered by oral administration of methylergometrine. Lancet 1991;338:317.	casus n=1	Een 33-jarige vrouw ontwikkelde meerdere episoden van pijn op de borst gedurende rust vanaf de derde dag van behandeling met methylergometrine 12 mg 3x daags oraal gedurende 4 dagen na een abortus. Ze had geen andere risicofactoren dan roken. Een provocatietest met methylergometrine 0,05 mg iv (leidend tot dezelfde plasmaconcentratie als de orale dosis) bevestigde dat een spasme in een van de kransslagaderen de oorzaak was van de pijn op de borst en de ischemie. Symptomen verdwenen na nitroglycerine 0,5 mg iv. De provocatietest was ook positief bij behandeling met diltiazem en nitraten, maar niet na toevoeging van nifedipine 10 mg 4x daags aan de behandeling.
ref. 11 Alegría E et al. Methylergonovine-induced spasm of saphenous vein coronary bypass graft. Chest 1985;87:545-7.	casus n=1	Een 56-jarige man met een 2-jarige geschiedenis van inspanningsangina had sinds een week frequente episodes van pijn op de borst bij rust. Onderzoek toonde stenose in twee kransslagaderen (60% en 80%) en een provocatietest met methylergometrine toonde onvolledige afsluiting van de rechterkransslagader (60% stenose) door een spasme. Het spasme verdween na intracoronaire injectie met nitroglycerine. Behandeling met nifedipine leidt tot een negatieve provocatietest. De patiënt onderging een bypassoperatie voor beide kransslagaderen met stenose. Zes maanden later had de patiënt episoden van pijn op de borst bij matige inspanning en soms in rust. De bypass voor de rechterkransslagader vertoonde een spasme na provocatie met methylergometrine. Kort na de operatie was de provocatietest negatief. De andere bypass vertoonde 70% stenose.
ref. 12 SPC Methergin (methylergometrine) 23-08-12.		<u>Ci</u> : Oblitererende vaatziekten (incl. ischemische hartziekten). <u>Waarschuwing</u> : Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen of met risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen (bijvoorbeeld roken, obesitas, diabetes, hypercholesterolemie) hebben een hoger risico op het ontstaan van myocardischemie en infarct op basis van door methylergometrine geïnduceerde vasospasmen. <u>Bw</u> : Vaak: hypertensie. Soms: pijn op de borst, hypotensie. Zelden: bradycardie, tachycardie, palpitaties, vasoconstrictie, vasospasme, arteriespasme. Zeer zelden: myocardiinfarct, coronair arteriespasme. Frequentie niet bekend: ventrikelfibrilleren, ventriculaire tachycardie, angina pectoris, atrioventriculair blok.

Opmerkingen:

- Voor de periode vanaf 2008 zijn twee casus van myocardiinfarct geïnduceerd door oraal methylergometrine niet opgenomen. Omdat al beschrijvingen van 9 casus zijn opgenomen, levert opname van deze 2 casus onvoldoende extra informatie.

Datum literatuursearch: 12 september 2014.

Risicofactoren	-
Incidentie	Bij intraveneuze bolusinjectie van methylergometrinemaleaat 0,4 mg varieert de incidentie van coronair spasme van 4,3% bij inspanningsangina tot 38% bij angina in rust en 85% bij variant angina.

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