

Angina pectoris/ischemische hartziekte: nitroprusside 2241

Ecg: electrocardiogram

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Aronson S et al. The ECLIPSE trials: comparative studies of clevidipine to nitroglycerin, sodium nitroprusside, and nicardipine for acute hypertension treatment in cardiac surgery patients. Anesth Analg 2008;107:1110-21.	studie n = 283	Bij 283 hartchirurgiepatiënten werd perioperatieve, acute hypertensie behandeld met nitroprusside (intraveneuze dosering op geleide van bloeddruk). Behandeling met nitroprusside of nitroglycerine werd vergeleken met behandeling met een nieuwe calciumantagonist (clevidipine). Patiënten werden tot 30 dagen na de operatie gevolgd. Ongeveer 75% van de operaties betrof coronaire 'bypass grafting'. Circa 60% van de patiënten had angina pectoris, 16% een myocardinfarct korter dan een half jaar geleden, 24% een eerdere dotterbehandeling en 83% gebruikte minimaal 1 antihypertensivum voorafgaand aan de operatie. Noch voor nitroprusside noch voor nitroglycerine verschilde de incidentie van myocardinfarct (2,3% voor nitroprusside) significant van die voor clevidipine. Voor nitroprusside, maar niet voor nitroglycerine, was de incidentie van overlijden hoger dan voor clevidipine (4,7% voor nitroprusside versus 1,4% voor clevidipine). Het verschil in overlijden was echter niet significant na multiple logistieke regressie-analyse. Van de 13 patiënten uit de nitroprussidegroep die overleden, hadden 3 hypotensie als bijwerking.
ref. 2 Amit G et al. Intracoronary nitroprusside for the prevention of the no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Am Heart J 2006;152:887.e 9-14.	studie n = 48	In een placebogecontroleerde studie kregen 48 patiënten met acuut myocardinfarct met ST-verhoging nitroprusside 60 µg intracoronair voorafgaand aan een dotterbehandeling en plaatsing van een stent. Een tijdelijke daling van de systolische bloeddruk tot < 90 mm Hg trad vaker op na nitroprusside (7% van de patiënten versus 0% in de placebogroep). Er was geen significante verbetering in resolutie van de ST-verhoging in beide groepen. Er trad bij significant minder patiënten in de nitroprussidegroep een tweede myocardinfarct op in de 6 maanden na operatie (0% versus 8% in de placebogroep).
ref. 3 Diodati JG et al. Inhibitory effect of nitroglycerin and sodium nitroprusside on platelet activation across the coronary circulation in stable angina pectoris. Am J Cardiol	studie n = 10	Bij 10 patiënten met stabiele kransslagaderaandoening, die hartcatheterisatie met coronaire angiografie ondergingen voor onderzoek van hun pijn op de borst, werd het effect bestudeerd van nitroprusside op hyperaggregabiliteit van trombocyten ten gevolge van verhoging van de hartslag tot 129 slagen/minuut. Nitroprusside werd iv toegediend totdat de gemiddelde arteriële bloeddruk met gemiddeld 12% gedaald was (dosis ca. 3 µg/kg). Alle andere hartmedicatie werd 48 uur van tevoren gestopt. Nitroprusside verminderde de toename van trombocytenaggregatie ten gevolge van verhoogde hartslag in patiënten met stabiele coronaire slagaderaandoening significant van 64% naar 13%. De mate van trombocytenaggregatie was niet afhankelijk van de aan- of afwezigheid van myocardischemie, zoals bepaald aan de hand van het optreden van pijn op de borst of door ST-segmentveranderingen die op ischemie wijzen.

1995;75:443-8.		De auteurs concluderen dat deze studie wijst op een mogelijk gunstige rol van nitroprusside bij stabiele atherosclerotische kransslagaderaandoeningen.
ref. 4 Breisblatt WM et al. Comparable effects of intravenous nitroglycerin and intravenous nitroprusside in acute ischemia. Am Heart J 1988;116:465-72.	studie n = 18	18 patiënten met instabiele angina kregen nitroprusside iv tot vermindering van ischemische symptomen en een gunstige hemodynamische respons optrad (aanvankelijk 10 µg/min, daarna elke 5 minuten een verhoging met 10 µg). Comedicatie: acetylsalicylzuur 325 mg/dag. Geen van de patiënten vertoonde verergering van ischemie, 15 patiënten hadden een gunstige respons, 3 patiënten reageerden niet (wel afname bloeddruk, geen toename ejectiefraction). In de responders was de toename van de cardiale output, afname van de bloeddruk, hartslag en toename van de ejectiefraction vergelijkbaar met die in patiënten behandeld met nitroglycerine, waarvan bewezen is dat het veilig en effectief is bij patiënten met acuut myocardisch ischemie en -infarct. Het merendeel van de patiënten had een verminderde linkerventrikelfunctie. In de aanwezigheid van verminderde linkerventrikelfunctie is eerder gevonden, dat nitroprusside veilig en effectief is. Bij doseringen hoger dan de dosering met het piekeffect, werden verminderingen van de ejectiefraction en cardiale output waargenomen (zowel voor nitroprusside als voor nitroglycerine). Zorgvuldige monitoring is dus nodig.
ref. 5 García-Rubira JC et al. Adverse effect of sodium nitroprusside 48 hours after myocardial infarction. Int J Cardiol 1990;26:118-9.	casus n=1	Een 56-jarige man ontwikkelde ecg-veranderingen duidend op myocardisch ischemie (ST-segmentverhoging) na natriumnitroprusside 200 µg/min iv voor hypotensie. Hij had 48 uur geleden een myocardinfarct gehad. De myocardisch ischemie leidde niet tot anginasymptomen. Bloeddruk en hartslag veranderden niet bij het optreden van de ischemie. De auteurs concluderen dat nitroprusside ook langere tijd na een myocardinfarct ischemie kan veroorzaken, waarschijnlijk door afname van perfusie naar het ischemische gebied.
ref. 6 Hastey CE et al. Ergonovine-induced coronary spasm refractory to intracoronary nitroglycerin but responsive to nitroprusside. Am Heart J 1984;107:778-81.	casus n=1	Een 49-jarige man werd op de Eerste Hulp opgenomen met ernstige pijn onder het borstpijn, die gepaard ging met syncope. Zijn ecg vertoonde sinustachycardie, maar geen ST-veranderingen. De pijn op de borst werd behandeld met morfine, maar keerde terug, ook tijdens behandeling met nitroglycerine iv 100 µg/min en propranolol 100 mg/6 uur. Provocatie met ergometrinemaleaat 0,5 mg leidde tot een spasme in een van de kransslagaderen. Het spasme verminderde niet na nitroglycerine iv 400 µg/min + intracoronair 0,6 mg, maar verdween wel na nitroprusside iv (aanvankelijk 50 µg/min; titratie tot systemische bloeddruk 90/50 mm Hg). Stoppen van nitroprusside en herstart van nitroglycerine leidde tot terugkeer van het spasme, dat na herstart van nitroprusside weer verdween. Nitroprusside werd afgebouwd terwijl nifedipinebehandeling werd gestart.
ref. 7 Paolillo V et al. Sodium nitroprusside in the treatment of Prinzmetal's variant angina. Chest 1980;77:807-10.	casus n=1	Een 66-jarige man werd in het ziekenhuis opgenomen wegens een episode van angina bij rust. De aanval verdween niet bij gebruik van nitroglycerine, maar wel na nitroprusside iv 150 µg/min. De patiënt werd continu behandeld met isodisorbide-nitraat 5-10 mg/3 uur. De volgende dag kreeg hij 7 aanvallen, waarvan de eerste twee niet op nitroglycerine, maar wel op nitroprusside reageerden. Bij de overige aanvallen waarbij in 4 gevallen medicatie nodig was, werd meteen met nitroprusside gestart. De patiënt werd symptomvrij ontslagen op isosorbidedinitraat 20 mg/3 uur en propranolol 50 mg/6 uur. In een kransslagader was ernstige stenose aanwezig, in een ander matige stenose. ST-segmentverhoging op ecg ging steeds vooraf aan de toename van cardiale index, hartslag en bloeddruk en werd daarom vermoedelijk veroorzaakt door een afname van zuurstoftoevoer naar het myocardinfarct, waarschijnlijk door een spasme. De auteurs hebben de effectiviteit van nitroprusside eerder aangetoond in twee andere patiënten met variant angina, waarbij coronaire spasmen zijn vastgesteld.
ref. 8 Flaherty JT. Role of nitrates	review	Nitroprusside en nitroglycerine lijken tegengestelde effecten te hebben op regionale ischemie. Nitroprusside versterkt de ST-verhoging en verlaagt de myocardiale bloedstroom distaal van een ernstige coronaire slagaderstenose. Dit

in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1992;70:73B-81B. ref. 8, vervolg	laatste fenomeen wordt 'coronary steal' genoemd. Nitroprusside lijkt hierdoor een ischémieversterkend effect te hebben. In twee placebogecontroleerde studies is het effect van nitroprusside op acuut myocardinfarct bestudeerd. In een studie met 812 patiënten werd een verhoging van de mortaliteit na 13 weken met 85% gevonden bij behandeling binnen 9 uur na start van de pijn op de borst en een vermindering van de mortaliteit met 36% bij behandeling na 9 uur. In een studie met 328 patiënten, waarbij gemiddeld 5 uur na start van de symptomen werd behandeld, werd een vermindering van de mortaliteit na 4 weken met 50% gevonden.
---	---

Opmerkingen:

- Nitroprusside heeft een niet-geregistreerde toepassing bij ischemie (ernstige spasmen van arteriën en perifere vaten ten gevolge van vergiftiging met ergotamine en verwante verbindingen). Het Informatorium Medicamentorum geeft aan dat nitroprusside bij veel vormen van hypertensieve crisis kan worden gebruikt, zoals bij myocardischemie als onderliggende pathologie.
- Er is veel literatuur over intracoronair gebruik van nitroprusside voor het bevorderen van reflow. Omdat intracoronaire toediening geen geregistreerde toepassing heeft, is hier maar één voorbeeldartikel van opgenomen in het statusrapport.
Daarnaast zijn artikelen van voor 1980 niet meegenomen.
- Projectgroep: Nitroprusside kan mogelijk myocardischemie induceren. Nitroprusside wordt echter alleen onder monitoring toegediend. Daarom is een signaal niet nodig.

Datum literatuursearch: 7 januari 2015.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	ja	nee	22 mei 2015