

Angina pectoris/ischemische hartziekte: terlipressine 2260

ecg = electrocardiogram

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Sanyal AJ et al. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. Gastroenterology 2008;134:1360-8.	studie n=56	Patiënten met hepatorenaal syndroom type I en zonder ernstige cardiovasculaire ziekte kregen ofwel terlipressine plus albumine (n=56) ofwel placebo plus albumine (n=56). De dosering was 1 mg intraveneus elke 6 uur en werd op dag 4 verhoogd tot 2 mg intraveneus elke 6 uur als de serumcreatinineconcentratie met minder dan 30% was gedaald. De behandeling werd voortgezet gedurende 2 weken of tot de behandeling succesvol was, de patiënt overleed of dialyse of transplantatie nodig was. De gemiddelde behandelduur in de terlipressinegroep was 6,3 dagen. Ernstige bijwerkingen werden bepaald tot 30 dagen na behandeling. Er trad een niet-fataal myocardinfarct bij een patiënt met een bestaande cardiovasculaire aandoening bij behandeling met terlipressine 2 mg elke 6 uur. De behandeling werd bij deze patiënt stopgezet na het myocardinfarct. Drie andere patiënten met bestaande coronaire hartziekte vertoonden geen myocardischemie of andere cardiale bijwerkingen bij behandeling met terlipressine 1 mg elke 6 uur. In de placebogroep trad geen myocardinfarct op. Een tijdelijke supraventriculaire tachycardie en een geval van atriumfibrilleren traden op in de terlipressinegroep. In de placebogroep trad bij 1 patiënt aritmie op. 2 patiënten in de placebogroep overleden binnen 180 dagen door cardiale oorzaak, versus 0 in de terlipressinegroep.
ref. 2 Medel J et al. Terlipressin for treating intraoperative hypotension: can it unmask myocardial ischemia? Anesth Analg 2001;93:53-5.	casus n=1	Een 61-jarige man kreeg een acute myocardischemie gelijktijdig met ernstige hypertensie na injectie van terlipressine 1 mg voor behandeling van een episode van refractaire hypotensie gedurende algehele anesthesie. De patiënt had occlusie van een kransslagader. Hemodynamische management en revascularisatie voorkwamen het optreden van een myocardinfarct. De patiënt was roker, had chronische hypertensie die was behandeld met ACE-remmers, 7 jaar geleden instabiele angina waarvoor hij een dotterbehandeling had gehad en een linkerventrikel-ejectiefractie van 67%. De auteurs noemen een studie (Eyraud D et al., Anesth Analg 1999;88:980-4) waarin geen van de 51 patiënten myocardischemie kreeg na injectie van 1-3 bolussen van 1 mg terlipressine, hoewel 40% van de patiënten een bestaande ischemische hartaandoening had.
ref. 3 Lee MY et al. Terlipressin-related acute myocardial infarction: a case report and literature review. Kaohsiung J Med Sci 2004;20:604-8.	casus n=1 / review	Een 73-jarige vrouw ontwikkelde een acuut myocardinfarct 4 uur na een tweede dosis terlipressine gedurende een operatie voor bloedende spataderen in de slokdarm. Terlipressine werd elke 8 uur intraveneus gegeven als 2 mg bolus. Coronaire angiografie toonde een 90% stenose in een coronaire slagader, maar geen trombose. Het ecg toonde ST-segmentverhoging, die na het stoppen van terlipressine pas na 48 uur herstelde. De patiënt had risicofactoren voor coronaire slagaderaandoeningen (o.a. diabetes en verhoogd serumcholesterol), maar geen eerdere symptomen van cardiale ischemie. De patiënt verslechterde door cardiogene shock en 'multiple organ failure' en stierf op dag 10. Cardiale complicaties na terlipressine-injectie zijn zeldzaam. Volgens de auteurs is er slechts een andere casus van terlipressine-gerelateerd acuut myocardinfarct (Rosario R et al., Gastroenterol Clin Biol 1996;20:712-3). Het betrof hier een 46-jarige patiënt zonder eerdere hartproblemen, die minuten na de injectie van terlipressine een ventriculaire tachycardie, ST-segmentverhoging en hypokinesie van een deel van het linkerventrikel ontwikkelde. De patiënt had normale

ref. 3, vervolg		kransslagaderen en relatief normale coronaire bloedstroom, waardoor de auteurs coronair spasme door het vasoconstrictieve effect van terlipressine als oorzaak veronderstelden. Hoewel vasoconstrictie door vasopressine zowel kan optreden in normale als in aangedane segmenten van coronaire slagaders, is het sterker in de aangedane segmenten. Daarom hebben patiënten met atherosclerotische coronaire slagaderaandoeningen waarschijnlijk een hoger risico op een cardiale ischemie bij behandeling met vasopressine.
ref. 4 SPC Glypressin (terlipressine) 23-06-14.		<u>Waarschuwing:</u> Tijdens de behandeling moeten bloeddruk, hartslag en vochtbalans gecontroleerd worden. Er is bijzondere aandacht vereist bij de behandeling van patiënten die bekend zijn met een hartaandoening en met arteriosclerose bij oudere patiënten. Men dient hierbij wel te bedenken, dat het effect van Glypressin langere tijd aanhoudt. <u>Bw:</u> Vaak: bradycardie, hypertensie. Soms: atrium fibrilleren, ventriculaire extrasystolen, tachycardie, pijn op de borst, myocardinfarct, torsade de pointes.

Opmerkingen:

- Een casus uit 2014 is niet opgenomen in de risicoanalyse, omdat opname van een extra casus onvoldoende bijdroeg aan de bewijslast.
- Werkgroep: Cardiale complicaties zijn zeldzaam. Bovendien wordt terlipressine gebruikt voor levensbedreigende indicaties (acute behandeling van bloedingen in de tractus digestivus en hepatorenaal syndroom), waarvoor moeilijk alternatieven zonder effect op het hart te vinden zijn. Desmopressine heeft een groter effect op het hart dan terlipressine. De werking bij hepatorenaal syndroom berust op systemische vasoconstrictie. Hoewel terlipressine volgens de SPC bij alle patiënten onder controle van bloeddruk en ecg zou moeten worden toegediend, wordt het in de praktijk ook wel zonder ecg-controle op een verpleegafdeling gestart. Omdat het risico op cardiale complicaties bij patiënten met angina pectoris en/of ischemische hartziekte is verhoogd, besluit de werkgroep daarom dat een medicatiebewakingssignaal toch wenselijk is.

Datum literatuursearch: 15 oktober 2014.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

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