

## SECUNDAIRE PREVENTIE VAN CEREBROVASCULAIRE ACCIDENTEN

In de secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten is toediening van een anticoagulans (streefwaarde voor INR tussen 2,0 en 3,0) enkel gerechtvaardigd in aanwezigheid van een emboligene cardiopathie. In de andere gevallen is acetylsalicylzuur de eerste keuze. Dit wordt bevestigd door de recent gepubliceerde resultaten van de WARSS-studie: in afwezigheid van een emboligene cardiopathie was er geen statistisch significant verschil in termen van mortaliteit of van recidieven tussen de warfarine- en de acetylsalicylzuurgroep. Volgens de laatste aanbevelingen van het *American College of Chest Physicians* (ACCP) is de aanbevolen dosis van acetylsalicylzuur in de orde van 75 tot 150 of 162,5 mg per dag.

### Preventie bij bestaan van een emboligene cardiopathie

Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten in aanwezigheid van recidiverende of resistente voorkamerfibrillatie was onderwerp van een artikel in de Folia van juli 2001. We herinneren er aan dat het gebruik van orale anticoagulantia (streefwaarde voor INR tussen 2,0 en 3,0; tussen 3,0 en 4,0 voor patiënten met een hartkleprothese) aanbevolen is bij bestaan van voorkamerfibrillatie of een andere emboligene cardiopathie, voor zover er geen contra-indicaties bestaan.

### Preventie in afwezigheid van een emboligene cardiopathie

De secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten werd reeds besproken in de Folia van augustus 2000. In dat artikel werd geschreven dat, in afwezigheid van een emboligene cardiopathie, acetylsalicylzuur, in een dosis van 75 tot 350 mg p.d., de eerste keuze is. Momenteel worden volgens de laatste aanbevelingen van het *American College of Chest Physicians* (ACCP) lagere doses acetylsalicylzuur aanbevolen, met name 75 tot 150 of 162,5 mg p.d.: hogere doses zijn niet doeltreffender, en zouden het risico van bloedingen verhogen [zie Folia september 2002].

De aanbevelingen in de Folia van augustus 2000 berustten vooral op de SPIRIT-studie ("*Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trials*"), een gerandomiseerde, gecontroleerde studie, waarbij in de secundaire preventie van cerebrovasculair accident een oraal anticoagulans (streefwaarde voor de INR tussen 3,0 en 4,5) en acetylsalicylzuur (30 mg p.d. of meer) werden vergeleken bij 1.316 patiënten zonder emboligene cardiopathie. In deze studie was het oraal anticoagulans niet doeltreffender dan acetylsalicylzuur, en was daarmee het risico van bloedingen verhoogd.

Meer recent verschenen de resultaten van de WARSS-studie ("*The Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study*"), een gerandomiseerde, gecontroleerde, dubbelblinde studie, waarbij warfarine (streefwaarde voor INR tussen 1,4 en 2,8)

en acetylsalicylzuur (325 mg p.d.) werden vergeleken bij 2.206 patiënten zonder emboligene cardiopathie. De resultaten na 2 jaar tonen geen statistisch significant verschil tussen de twee groepen voor wat betreft mortaliteit en risico van recidieven van cerebrovasculair accident. Ook was er tussen de twee groepen, in deze gecontroleerde omstandigheden, geen verschil voor wat het risico van bloedingen betreft.

De resultaten van de WARSS-studie bevestigen dat toediening van orale anticoagulantia (wat ook de streefwaarde van INR) niet gerechtvaardigd is in de secundaire preventie van cerebrovasculair accident bij patiënten zonder emboligene cardiopathie. In deze situatie is acetylsalicylzuur de eerste keuze. Naast zijn doeltreffendheid is acetylsalicylzuur ook gemakkelijker te gebruiken, met een geringer risico van geneesmiddeleninteracties.

Naar W.J. Powers (editorial): Oral anticoagulant therapy for the prevention of stroke. *New Engl. J. Med.* **345**, 1493-1495 (2001)

J.P. Mohr et al.: A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *New Engl. J. Med.* **345**, 1444-1451 (2001)

J.W. Gorter: Preventieve behandeling van patiënten na niet-invaliderende cerebrale ischemie door vermoedelijke arteriële oorzaak: vergelijkend, gerandomiseerd onderzoek met intensieve antistollingstherapie of behandeling met acetylsalicylzuur. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* **142**, 306-312 (1998)

---

## FLASH

- Volgens de auteurs van een artikel in *Pharma Selecta* [17, 103-106 (2001)] zijn de verschillende **heparines met laag moleculair gewicht onderling vergelijkbaar**. De farmacologische eigenschappen van de beschikbare heparines (dalteparine, enoxaparine, nadroparine, tinzaparine) laten niet toe de voorkeur te geven aan één bepaalde molecule. De vraag is of zij verschillen qua doeltreffendheid en risico van ongewenste effecten. Vergelijkende studies hieromtrent ontbreken, maar de indirecte vergelijkingen in verschillende indicaties tonen geen verschillen. Wel wijzen de auteurs er op dat de indicaties vermeld in de bijsluiters in Nederland niet voor alle heparines met laag moleculair gewicht dezelfde zijn [n.v.d.r.: dit is ook het geval in België]. Voor meer gegevens over de plaats van heparines met laag moleculair gewicht in de preventie en de behandeling van trombo-embolische aandoeningen, bij de aanpak van instabiele angor en subendocardiaal infarct, en de behandeling van acuut ischemisch cerebrovasculair accident, zie *Folia* november 1996, oktober 1998, juni 1999, april 2000 en maart 2001; in verband met ongewenste effecten, zie *Folia* februari 2001 en februari 2002.