

SECUNDAIRE PREVENTIE VAN MYOCARDINFARCT: STAND VAN ZAKEN

In de secundaire preventie van myocardinfarct worden momenteel systematisch, naast de niet-medicamenteuze maatregelen, een anti-aggregans, een β -blokker, een ACE-inhibitor en een statine aanbevolen. Inderdaad is voor geneesmiddelen uit deze vier klassen een gunstig effect op de mortaliteit en het risico van heroptreden van myocardinfarct aangetoond. De behandeling wordt in principe levenslang verder gezet.

Recente gerandomiseerde studies hebben nieuwe bewijzen geleverd i.v.m. de secundaire preventie van myocardinfarct. Naast de revalidatieprogramma's met o.a. aangepaste fysieke oefeningen, dieetadviezen en rookstop, wordt momenteel systematisch het gebruik van een geneesmiddel uit volgende vier klassen aanbevolen: anti-aggregantia, β -blokkers, ACE-inhibitoren en statines. Ondanks het beschikbaar komen van steeds meer evidentie, lijkt het er op dat deze preventieve maatregelen in de dagelijkse praktijk nog te weinig worden toegepast.

Anti-aggregantia

De rol van anti-aggregantia in de secundaire preventie van myocardinfarct is duidelijk aangetoond. Acetylsalicylzuur in een dosis van 75 à 160 mg p.d. is de eerste keuze, en de behandeling dient levenslang te worden verder gezet [zie ook Folia september 2002 en februari 2004]. Hogere doses dan 160 mg per dag zijn niet doeltreffender en verhogen het risico van maagtoxiciteit. Clopidogrel (75 mg p.d.) is een doeltreffend, maar duur alternatief wanneer acetylsalicylzuur niet verdragen wordt of onvoldoende doeltreffend is. De combinatie van acetylsalicylzuur en clopidogrel verhoogt het risico van bloedingen, en in afwachting van de resultaten van studies die nog lopende zijn, wordt deze combinatie beter niet routinematig gebruikt [n.v.d.r.: deze combinatie wordt wel gedurende één tot 12 maand gebruikt na percutane trans-luminale coronaire angioplastie met plaatsen van een stent].

β -blokkers

De β -blokkers hebben reeds lang hun plaats verworven in de secundaire preventie van myocardinfarct. Een daling van het risico van overlijden en van heroptreden van niet-fataal myocardinfarct werd aangetoond voor metoprolol, propranolol en timolol [n.v.d.r.: in België wordt secundaire preventie van myocardinfarct als indicatie vermeld in de bijsluiters van de specialiteiten op basis van deze β -blokkers (situatie op 1 juli 2004)]. De β -blokkers worden in deze indicatie nog te weinig gebruikt, waarschijnlijk omwille van de vrees voor ongewenste effecten. Uit een recent systematisch overzicht blijkt echter

dat bij patiënten behandeld met een β -blokker het risico van depressie niet is verhoogd, en dat het risico van vermoedheid en seksuele stoornissen slechts in lichte mate is verhoogd. Ook blijkt uit een recente Cochrane-review dat bij patiënten met licht tot matig ernstig astma of met COPD, de cardioselectieve β -blokkers geen respiratoire ongewenste effecten lijken te veroorzaken op korte termijn, en dat ze dus bij deze patiënten niet zouden moeten worden vermeden. Hun veiligheid op lange termijn (in het bijzonder de impact van een behandeling bij een acute exacerbatie), is evenwel niet aangetoond.

ACE-inhibitoren

In de acute fase van het myocardinfarct wordt systematisch een ACE-inhibitor gestart, tenzij contra-indicatie. Verder zetten van de behandeling (b.v. na evaluatie na 6 weken), dus overgaan naar secundaire preventie, werd traditioneel enkel aanbevolen bij de patiënten met tekenen van hartfalen of linker-ventrikeldisfunctie, dus met hoog risico [zie Folia september 1997].

Recent toonden twee grootschalige gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studies, de HOPE-studie (met ramipril) en de EUROPA-studie (met perindopril), een daling van het gecombineerde eindpunt van cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit (o.a. risico van myocardinfarct), en dit onafhankelijk van de linkerventrikelfunctie. Op basis van deze studies wordt dan ook aanbevolen alle patiënten die een myocardinfarct hebben doorgemaakt, gedurende lange termijn te behandelen met een ACE-inhibitor, en dit natuurlijk voor zover er geen contra-indicaties zijn [N.v.d.r.: bepaalde auteurs menen evenwel dat bij patiënten die een myocardinfarct hebben doorgemaakt maar voor de rest een laag risico hebben, niet systematisch moet worden beslist tot levenslange behandeling met een ACE-inhibitor. Deze terughoudendheid is des te meer gerechtvaardigd daar in de EUROPA-studie met perindopril, bij patiënten met een niet al te hoog cardiovasculair risico, wel een daling van het gecombineerd eindpunt werd gezien, maar niet van de mortaliteit wanneer deze laatste apart werd geanalyseerd]. De angiotensine II-receptorantagonisten lijken bij patiënten met linkerventrikeldisfunctie en/of hartfalen even doeltreffend als de ACE-inhibitoren (OPTIMAAL-studie met losartan, VALIANT-studie met valsartan), en worden voorgesteld als alternatief wanneer deze laatsten niet verdragen worden. [N.v.d.r.: in België wordt secundaire preventie van myocardinfarct als indicatie vermeld in de bijsluiters van de specialiteiten op basis van captopril, lisinopril en ramipril (situatie op 1 juli 2004). Deze indicatie wordt in geen van de bijsluiters van de specialiteiten op basis van een angiotensine II-receptorantagonist vermeld (situatie op 1 juli 2004).]

Statines

De statines maken momenteel ook deel uit van de standaardbehandeling na myocardinfarct. Er werd inderdaad een daling van de mortaliteit en van het risico van majeur cardiovasculair accident gezien met sommige statines, en dit onafhankelijk van de leeftijd, het geslacht of de initiële cholesterolspiegels

[zie ook Folia januari 2003]. De exacte cholesterolwaarden vanaf dewelke na myocardinfarct een behandeling moet worden gestart, zijn niet duidelijk vastgelegd, maar de artikels waarop we ons voor dit artikel hebben gebaseerd, vermelden een totaal cholesterol gelijk aan of hoger dan 5 mmol/l (195 mg/dl). [N.v.d.r.: zie ook het artikel "Statines in de cardiovasculaire preventie: stand van zaken" in de Folia van juli 2004, waarin wordt vermeld dat voor de terugbetaling volgende waarden worden gebruikt: totaal cholesterol gelijk aan of hoger dan 190 mg/dl, of een LDL-cholesterol gelijk aan of hoger dan 115 mg/dl].

Andere

Naast deze vier belangrijkste klassen, kunnen andere geneesmiddelen zoals de nitraten en de calciumantagonisten (vooral verapamil en diltiazem) nuttig zijn in de aanpak van symptomen van angor of van risicofactoren zoals hypertensie wanneer β -blokkers of ACE-inhibitoren niet verdragen worden. Met nitraten of calciumantagonisten werd echter geen effect op de mortaliteit aangetoond.

Naar H. Dalal et al.: Recent developments in secondary prevention and cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. *Brit. Med. J.* **328**, 693-697 (2004)

National Institute for Clinical Excellence (www.nice.org.uk) Clinical guideline A: prophylaxis for patients who have experienced a myocardial infarction (Review date: april 2003)

Nota van de redactie

De plaats van orale anticoagulantia in de secundaire preventie van myocardinfarct werd besproken in het themanummer over antitrombotische behandeling [Folia februari 2004]: orale anticoagulantia zijn na myocardinfarct niet systematisch gerechtvaardigd maar kunnen overwogen worden bij patiënten met hoog risico van veneuze trombo-embolie, b.v. in geval van uitgebreid anteriorinfarct.

FLASH

- ➔ Sinds 1 september 2004 wordt **RILATINE (methylfenidaat) terugbetaald**. De terugbetaling geldt enkel voor de comprimés aan 10 mg methylfenidaat, en dit voor de indicaties narcolepsie en aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis (ADHD). De terugbetaling is onderworpen aan bepaalde voorwaarden, met noodzaak van advies van de adviserend geneesheer. Het ministerieel besluit (17 augustus 2004) werd gepubliceerd in het Belgisch Staatsblad van 20 augustus 2004 (via <http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi/welcome.pl>). In verband met methylfenidaat en aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis, zie ook Folia juli 2002.