

PLAATS VAN GENEESMIDDELEN IN DE PREVENTIE VAN PLOTSE DOOD DOOR HARTARITMIEËN

Ventrikularitmieën uitgelokt door een acute coronaire gebeurtenis, zijn de belangrijkste oorzaak van plotse cardiale dood. Bij personen die nog geen levensbedreigende aritmieën hebben doorgemaakt, maar wel een myocardinfarct, is enkel voor β -blokkers een gunstig effect op het risico van plotse dood aangetoond, ook bij patiënten met zeer lage ejectiefraction; anti-aritmica hebben geen plaats: met sommige middelen werd bij patiënten die een myocardinfarct hebben doorgemaakt zelfs een verhoogde mortaliteit gezien. Bij personen die wel reeds levensbedreigende aritmieën hebben doorgemaakt, is er geen evidentie dat geneesmiddelen, met inbegrip van β -blokkers, het risico van plotse dood verminderen.

Plotse cardiale dood (“sudden cardiac death”) wordt in *Harrison’s Principles of Internal Medicine* [15^{de} editie, 2001] gedefinieerd als een “natuurlijke dood van cardiale oorsprong, voorafgegaan door plots bewustzijnsverlies binnen het uur na het optreden van acute symptomen, bij een persoon waarvoor voorafbestaand hartlijden mogelijk gekend is, maar voor wie het tijdstip en de wijze van overlijden onverwacht is”. Men schat dat plotse cardiale dood ongeveer 50% van de cardiale sterftes uitmaakt. In de meeste gevallen is de plotse dood een gevolg van ventrikularitmieën, uitgelokt door een acute coronaire gebeurtenis.

Wat is de evidentie dat geneesmiddelen het risico van plotse dood door hartaritmieën verminderen? Een onderscheid dient daarbij gemaakt te worden tussen personen die nog geen levensbedreigende aritmieën (b.v. aanhoudende ventrikeltachycardie) of een hartstilstand hebben doorgemaakt, en personen die dit wel reeds hebben doorgemaakt.

Preventie bij patiënten die nog geen levensbedreigende aritmieën hebben doorgemaakt

- Voor meerdere β -blokkers (b.v. timolol, metoprolol) is bij patiënten die een myocardinfarct hebben doorgemaakt, een gunstig effect op de mortaliteit aangetoond [zie ook Folia mei 1997]. In de meeste van deze studies werd ook een daling van het risico van plotse dood gezien, ook bij patiënten met zeer lage ejectiefraction.
- De resultaten van de studies met *anti-aritmica* naar het effect op het risico van plotse dood, zijn niet bemoedigend.
 - Met encaïnade en flecaïnade, twee klasse IC-anti-aritmica, en met sotalol was er in de studies – uitgevoerd bij patiënten die een myocardinfarct hebben doorgemaakt – een verhoogde cardiale sterfte (met name ten gevolge van aritmieën of acuut myocardinfarct).

- Amiodaron beïnvloedde in twee grote studies – eveneens bij patiënten die een myocardinfarct hadden doorgemaakt – de mortaliteit niet; er was wel een duidelijk anti-aritmisch effect. Verdere analyse van deze twee studies suggereerde een gunstig effect op de mortaliteit wanneer naast amiodaron ook een β -blokker werd toegediend, maar bijkomende studies zijn noodzakelijk.
- In twee gerandomiseerde studies waarbij anti-aritmica (klasse I-anti-aritmica, amiodaron, sotalol) werden vergeleken met een implanteerbare defibrillator bij patiënten met gedaalde ejectiefraction, niet-aanhoudende ventrikeltachycardie en induceerbare aanhoudende ventrikeltachycardie tijdens geprogrammeerde elektrische stimulatie, was de mortaliteit lager in de groep met een implanteerbare defibrillator, dan in de groep behandeld met anti-aritmica.

Het is op dit ogenblik moeilijk om de rol van geneesmiddelen die gebruikt worden ter preventie van acute ischemische gebeurtenissen, zoals b.v. *acetylsalicylzuur*, *ACE-inhibitoren* en *statines*, in de preventie van plotse dood door hartaritmieën te evalueren.

Preventie bij patiënten die wel reeds levensbedreigende aritmieën hebben doorgemaakt

Er is geen evidentie uit studies dat geneesmiddelen, met inbegrip van β -blokkers en amiodaron, het heroptreden van levensbedreigende aritmieën gunstig beïnvloeden. In gerandomiseerde studies waarbij anti-aritmica (vooral amiodaron en metoprolol) werden vergeleken met een implanteerbare defibrillator bij patiënten met reeds doorgemaakte levensbedreigende aritmieën en met gedaalde linkerventrikelfunctie, was de mortaliteit lager in de groep met een implanteerbare defibrillator dan in de groep behandeld met anti-aritmica.

Naar H. V. Huikuri et al.: Sudden death due to cardiac arrhythmias. *New Engl. J. Med.* **345**, 1473-1482 (2001)

Met het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en, om de vier maanden met de Folia, worden U de gele formulieren "Geneesmiddelenbewaking" toegezonden; deze zijn ook beschikbaar via internet: <http://www.afigp.fgov.be/NL%20home/formulieren/gele%20fiche.htm>. Met dit formulier kunt U ons alle ongewenste reacties die U waarneemt, mededelen. Gelieve uw naam, adres en telefoonnummer te vermelden, teneinde U te kunnen contacteren. Voor alle inlichtingen kunt U zich wenden tot het NATIONAAL CENTRUM VOOR GENEESMIDDELENBEWAKING (Directoraat-generaal Bescherming Volksgezondheid: Geneesmiddelen, FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, Amazonegebouw, Bischoffsheimlaan 33, 1000 Brussel; telefoon nr. 02/227.55.09 of 02/227.55.33; fax nr. 02/227.55.28).