

Effect op de mortaliteit na een myocardinfarct van interactie tussen acetylsalicylzuur en enalapril

Keywords acetylsalicylzuur, enalapril · enalapril, acetylsalicylzuur

Acetylsalicylzuur en enalapril reduceren de mortaliteit bij patiënten die een myocardinfarct hebben doorstaan. Onderzoekers in Noorwegen hebben uit een onderzoek¹ geconcludeerd dat acetylsalicylzuur het effect van enalapril op de mortaliteit na een myocardinfarct antagoneert.

De onderzoekers hebben gegevens van 6.090 patiënten met een acuut myocardinfarct van de Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II) opnieuw bekeken om te zien of er een effect is van interactie tussen acetylsalicylzuur en enalapril op de langetermijnmortaliteit. Dit grote onderzoek was onverwacht negatief verlopen: de ACE-remmer enalapril verlaagde de mortaliteit niet als deze na een acuut myocardinfarct snel werd toegediend (vgl. *MFM* 1995; 33: 396-7). Elke patiënt kreeg enalapril; 4.697 patiënten gebruikten acetylsalicylzuur bij de randomisatie en 1.393 patiënten gebruikten geen acetylsalicylzuur. Er werd op twee tijdstippen gekeken naar de mortaliteit, namelijk 30 dagen na randomisatie en na zes maanden.

Er werd een significant negatieve interactie tussen enalapril en acetylsalicylzuur gevonden. Het effect van enalapril na zes maanden was significant beter in patiënten die geen acetylsalicylzuur ontvingen dan in patiënten die wel acetylsalicylzuur gebruikten bij randomisatie. De interactie komt het meest duidelijk naar voren na zes maanden ($p = 0,047$). Na 30 dagen is er net geen significant verschil aanwezig in het voordeel van enalapril zonder acetylsalicylzuur ($p = 0,085$).

Het mechanisme voor de interactie is onbekend, maar het kan zo zijn dat de prostaglandinesynthese erbij

betrokken is. ACE-remmers stimuleren de prostaglandinesynthese door de afbraak van bradykinine te verhinderen. Acetylsalicylzuur heeft een tegengesteld effect en remt de prostaglandinesynthese. Het belangrijkste effect van prostaglandinen op het vaatstelsel is vasodilatatie. Acetylsalicylzuur gaat het gunstige effect van enalapril op de systemische vasculaire resistentie, linkerkamerdruk, de totale pulmonale resistentie en de hartoutput tegen.

Acetylsalicylzuur en enalapril hebben een gunstig effect op patiënten die een myocardinfarct hebben doorstaan. Acetylsalicylzuur geeft een betere prognose dan enalapril bij redelijke restfunctie. Het gunstige effect dat acetylsalicylzuur heeft, wordt voor een deel tenietgedaan als enalapril wordt toegevoegd aan een therapie met acetylsalicylzuur. De combinatie acetylsalicylzuur-enalapril heeft echter nog steeds een beter effect op de mortaliteit dan monotherapie met enalapril. In de toekomst zal nader onderzoek nodig zijn betreffende de interactie en het mechanisme dat erbij betrokken is.

Verkrijgbaar

Enalapril: in Nederland *Co-Renitec* (comb.), *Renitec* en *Renitec Plus* (comb.).

Literatuur

Nguyen KN et al. *Am J Cardiol* 1997; 79: 115-9.
Anonymous. *Inpharma* 1997; 21: 1074.