

Angina pectoris/ischemische hartziekte: nicotine 2256

BI: betrouwbaarheidsinterval

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Hubbard R et al. Use of nicotine replacement therapy and the risk of acute myocardial infarction, stroke, and death. Tob Control 2005;14:416-21.	studie n=33.247	Voor 33.247 patiënten werden gegevens voor en na start van 'vervangings-therapie' met nicotine met elkaar vergeleken. 861 patiënten hadden minimaal 1 myocardinfarct in de voorgeschiedenis. Gegevens waren beschikbaar voor een periode van mediaan 12 jaar. De incidentie van myocardinfarct steeg in de 8 weken voor start van nicotine en was hoger dan in de tijd er voor (relatieve incidentie 5,55; 95% BI: 4,42-6,98). Dit lijkt er op te wijzen dat nicotine vaak kort na een myocardinfarct wordt voorgeschreven. Na start van nicotine daalde de incidentie van myocardinfarct. In de 8 weken na de start was er geen verschil met de incidentie in de periode langer dan 8 weken voor de start. Soortgelijke resultaten werden gevonden voor de verschillende toedieningsvormen (pleisters, oromucosale toediening of inhalatie/nasaal gebruik) en voor patiënten met en zonder angina in de voorgeschiedenis. De incidentie van myocardinfarct in de 8 weken voorafgaand aan de start van nicotine, nam sterker toe in de groep zonder dan in de groep met angina in de voorgeschiedenis. De incidentie van overlijden was in de 8 weken na start van nicotine niet hoger dan in de gemiddeld 2,5 jaar er na.
ref. 2 Meine TJ et al. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2005;95:976-8.	studie n=187	Gegevens uit de cardiovasculaire database van de Duke Universiteit betreffende patiënten, die na een hartcatheterisatie voor instabiele angina pectoris of myocardinfarct zonder ST-segmentverandering werden gevolgd gedurende 1,5 jaar en daarna jaarlijks via een per post gezonden vragenlijst, werden geanalyseerd met een case-controle-methode. 187 patiënten die na ziekenhuisopname nicotinepleisters voorgeschreven hadden gekregen, werden vergeleken 187 patiënten die geen nicotinepleisters kregen. De twee groepen vertoonden geen significant verschil in mortaliteit na 1 jaar (4,8% voor de nicotinepleistergroep versus 5,4% voor de groep zonder pleisters), incidentie van bypassoperaties (19,8% versus 13,9%) of dotterbehandelingen (50,3% versus 42,3%). Analyse van de gegevens met behulp van een model toonde het ontbreken van een verschil in de mortaliteit op de lange termijn tussen de twee groepen. Uit het totale aantal patiënten in de database bleek dat de 194 van de 9991 patiënten die nicotinepleisters kregen, gemiddeld jonger en vaker man waren dan de patiënten die geen nicotinepleisters kregen. Ze hadden minder vaak hypertensie, hyperlipidemie, diabetes of hartfalen en waren vaker in het ziekenhuis opgenomen voor myocardinfarct (39,7% versus 30,0%).
ref. 3 Tzivoni D et al. Cardiovascular safety of transdermal nicotine patches in patients with coronary artery disease who try to quit smoking. Cardiovasc Drugs Ther 1998;12:239-44.	studie n=52	In een dubbelblinde gerandomiseerde studie kregen 106 patiënten met kransslagaderaandoeningen (> 70% stenose in een of meer kransslagaderen, stabiele angina pectoris met een positieve inspanningstest of een eerder myocardinfarct), die een cursus 'stoppen met roken' volgden, ofwel nicotinepleisters (21 mg/dag voor rokers van ≥ 20 sigaretten per dag (n=40) en 14 mg/dag voor rokers van < 20 sigaretten per dag (n=12)) ofwel placebo (n=54) gedurende 2 weken. Hartmedicatie werd voortgezet tijdens de studie. De patiënten rookten voor de studie gemiddeld 25-28 sigaretten per dag gedurende 35-36 jaar. Nicotine leidde niet tot een verandering in aantal en duur van ischemische episoden of tot een verandering in hartslag, bloeddruk en frequentie van aritmieën. De duur van een inspanningstest en de tijd tot ST-segmentdepressie ≥ 1 mm nam in beide groepen toe gedurende de studie. Twee ernstige bijwerkingen traden op de nicotinegroep (1x angina in rust en 1x instabiele angina waarbij ischemie werd vastgesteld). In de placebogroep

ref. 3, vervolg		onderging 1 patiënte met verergerende angina een bypassoperatie. De frequentie van patiënten die aangaven gestopt te zijn met roken was hoger in de nicotinepleistergroep (27% versus 13%). De auteurs verwijzen naar een studie met 584 patiënten met cardiovasculaire ziekte, waarin een tendens voor minder cardiale incidenten (dood, myocardinfarct, hartstilstand of verergering van angina, aritmie of hartfalen) werd gevonden voor de nicotinegroep vergeleken met de placebogroep bij een behandelingsduur van 10 weken (5,4% versus 7,9%) (Joseph et al., 1996).
ref. 4 Mahmariam JJ et al. Nicotine patch therapy in smoking cessation reduces the extent of exercise-induced myocardial ischemia. J Am Coll Cardiol 1997;30:125-30.	studie n=38	In een prospectieve studie kregen 38 voornamelijk mannelijke patiënten met kransslagaderaandoeningen en myocardischemie ($\geq 5\%$ reversibel perfusie-defect gemeten met thalliumscintigrafie), die meer dan een pakje sigaretten per dag rookten en wilden stoppen met roken, nicotinepleisters (14 mg/dag gedurende gemiddeld 8,6 dagen, gevolgd door 21 mg/dag gedurende gemiddeld 7,6 dagen). 97,2% van de patiënten had een geschiedenis van angina. De patiënten rookten voor de studie gemiddeld 31 sigaretten per dag gedurende 40 jaar. Patiënten met instabiele angina of een dotterbehandeling of bypassoperatie minder dan 3 maanden geleden werden uitgesloten. Nicotinebehandeling verhoogde de duur van een inspanningstest significant (met 4% bij 14 mg/dag en met 9% bij 21 mg/dag). Bij 14 patiënten die voor nicotinetherapie inspanningsgeïnduceerde ST-segmentdepressie hadden, verhoogde nicotine de tijd tot ST-segmentdepressie significant (met 24% bij 14 mg/dag en met 18% bij 21 mg/dag). Nicotine veranderde de hartslag en bloeddruk in rust niet. De auteurs geven aan dat dit gebrek van reactie op verhoogde nicotineniveaus mogelijk veroorzaakt wordt door nicotinetolerantie in de patiënten. De gemiddelde totale inspanningsgeïnduceerde perfusiedefectgrootte (17,5% voor de behandeling) verminderde significant gedurende nicotinebehandeling (met 28% bij 14 mg/dag en met 33% bij 21 mg/dag). Deze vermindering was geassocieerd met een significante vermindering in het aantal per dag gerookte sigaretten en uitgeademde koolmonoxide. Twee patiënten staakten de studie voortijdig. Zij ontwikkelden aanvankelijk misselijkheid en braken op de nicotinetherapie en later verergerende angina en werden doorverwezen voor een bypassoperatie. Zij hadden beiden grote ischemische perfusiedefecten voor start van de studie (35% en 37%). De auteurs vermelden dat een adviescommissie van de FDA bij review van een aantal casus uit 1992 van acuut myocardinfarct in mannen die nicotinepleisters gebruikten, terwijl ze bleven roken, concludeerde dat de incidentie van myocardinfarct niet hoger was dan verwacht voor een groep rokers van middelbare leeftijd.
ref. 5 Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in Patients with Coronary Artery Disease. Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in	studie n=77	In een dubbelblinde gerandomiseerde studie kregen 156 patiënten met kransslagaderaandoeningen ($> 60\%$ stenose in een of meer kransslagaderen, een eerder myocardinfarct, angina pectoris met gedocumenteerde ischemie of een eerdere bypassoperatie of dotterbehandeling), die wekelijkse begeleiding betreffende stoppen met roken kregen, ofwel nicotinepleisters (14 mg/dag gedurende week 1, daarna zo nodig verhoogd tot 21 mg/dag) (n=77) ofwel placebo (< 1 mg nicotine/dag) (n=79) gedurende 5 weken. Patiënten met instabiele angina, een myocardinfarct minder dan 3 maanden geleden of vasospasmen werden uitgesloten. 73-74% van de patiënten had een geschiedenis van myocardinfarct, 50-56% had stabiele angina. Comedicatie was toegestaan. Nicotine had geen invloed op anginafrequentie, 's nachts optredende angina, de algehele status van hartsymptomen, aritmieën en episoden van ischemische ST-segmentdepressie. 32 patiënten stopten voortijdig met de studie, waarvan 11 wegens bijwerkingen: 3 (4%) op nicotine en 8 (10%) op placebo. De meeste bijwerkingen waren cardiovasculair. Angina trad als bijwerking vaker op in de placebogroep dan in de nicotinegroep, maar het verschil was niet significant. Bijwerkingen, waar-

Patients with Coronary artery disease. Arch Intern Med 1994;154:989-95.		onder cardiovasculaire symptomen, kwamen niet vaker voor bij hogere plasma-concentraties nicotine. De bloeddruk veranderde niet. De hartslag nam met 3-10 slagen/minuut af in de placebogroep, maar veranderde niet in de nicotinegroep. De frequentie van patiënten die aangaven gestopt te zijn met roken was hoger in de nicotinegroep (36% versus 22%).
ref. 6 Mathew TP et al. Acute myocardial infarction soon after nicotine replacement therapy. QJM 2001;94:503-4.	casus n=1	Een 47-jarige man ontwikkelde een acuut myocardinfarct met ST-segment-verhoging 3 dagen na start van nicotine 15 mg gedurende 16 uur/dag, acetylsalicylzuur, atenolol, isosorbidedimonittraat en atorvastatine wegens nieuw optredende inspanningsangina. Hij had een stenose in een kransslagader, die werd behandeld door plaatsing van een stent. De auteurs geven aan dat er een duidelijke relatie in tijd is tussen het starten van nicotinepleisterbehandeling en het acute myocardinfarct bij deze patiënt, die een verwacht myocardinfarctrisico heeft van 1:600 in een periode van 30 dagen. De auteurs geven aan dat eerder casus van acute cardiovasculaire incidenten zijn gemeld in personen die nicotinevervangingstherapie gebruiken, maar dat causaliteit niet kon worden vastgesteld. Een aantal studies wijzen op veiligheid van de therapie in personen met stabiele ischemische hartziekten, maar de veiligheid bij personen met instabiele angina pectoris of myocardinfarct was in 2001 nog nooit bepaald.
ref. 7 Ottervanger JP et al. Acute myocardial infarction while using the nicotine patch. Chest 1995;107:1765-6.	casus n=1	Een 39-jarige man zonder geschiedenis van angina pectoris, myocardinfarct, hypertensie of diabetes mellitus ontwikkelde een acuut myocardinfarct 20 dagen na de start van nicotinepleisters 21 mg/pleister. Hij had niet gerookt na start van de pleisters en had normale kransslagaderen. De man had gedurende meerdere jaren 50-100 sigaretten/dag gerookt. Zijn vader had op 60-jarige leeftijd een myocardinfarct gehad. De auteurs concluderen dat, hoewel een toevallige samenloop van omstandigheden niet kan worden uitgesloten, alle patiënten zouden moeten worden geadviseerd te stoppen met roken bij gebruik van nicotinepleisters en om een arts te raadplegen indien zich pijn op de borst ontwikkelt. De auteurs verwijzen naar drie casus waarin atriumfibrilleren optrad bij gebruik van nicotinepleister of -kauwgom, maar geven aan dat een causale relatie in de meeste gevallen niet duidelijk is.
ref. 8 SPC Nicorette (nicotine) 03-06-13.		<u>CJ</u>: Verergerende angina pectoris, Prinzmetal variant angina. <u>Waarschuwing</u>: Nicorette kauwgom dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met: - ernstige cardiovasculaire aandoeningen (zoals stabiele angina pectoris) - bypass van de hartslagaders en angioplastie - vasospasmen <u>Bw</u>: Soms: hartkloppingen. Zelden: reversibel atriumfibrilleren.

Opmerkingen:

- Voor de periode na 2008 zijn er geen artikelen opgenomen, omdat geen van de gevonden artikelen voldoende bijdroeg aan de bewijslast.

Datum literatuursearch: 16 september 2014.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	nee	nee	4 november 2014