



Aspirine in primaire preventie voor diabetespatiënten?

Referentie

Kunutsor SK, Seidu S, Khunti K. Aspirin for primary prevention of cardiovascular and all-cause mortality events in diabetes: updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabet Med* 2016;34:316-27. DOI: 10.1111/dme.13133

Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

Het nut van aspirine in primaire cardiovasculaire preventie (geen voorgeschiedenis van coronaire ischemische gebeurtenis of CVA) kwam al herhaaldelijk aan bod in Minerva (1-4). Bij de bespreking van een meta-analyse gepubliceerd in 2012 besloten we dat aspirine over gemiddeld zes jaar een beperkt voordeel heeft voor de preventie van myocardinfarct, zonder verschil tussen mannen en vrouwen (3,4). Het voordeel geldt echter niet voor alle andere eindpunten, onder andere cardiovasculaire mortaliteit en mortaliteit door kanker. Bij toediening van aspirine neemt het bloedingsrisico echter toe.

In 2009 publiceerden we 2 besprekingen van studies die specifiek bij patiënten met diabetes het effect van aspirine in primaire preventie onderzochten (5-8). We besloten dat het nut van aspirine voor primaire cardiovasculaire preventie bij patiënten met diabetes zonder perifeer vaatlijden niet aangetoond is, maar dat de morbiditeit toeneemt. Uit verschillende meta-analyses blijkt dat de risico-batenverhouding van aspirine voor de primaire preventie van cardiovasculaire gebeurtenissen bij patiënten met diabetes niet gunstig is (9-12). Daarom beveelt NICE (2015) aan om geen aspirine voor te schrijven bij deze populatie (13).

Kunutsor et al. publiceerden in 2016 een nieuwe systematische review met meta-analyses over het nut van aspirine voor de primaire preventie van cardiovasculair lijden bij diabetespatiënten en evalueerden ook de globale mortaliteit (14). Deze auteurs includeerden 10 RCT's met 16 690 patiënten van 18 tot 91 jaar zonder cardiovasculaire voorgeschiedenis. Het is daarmee de grootste meta-analyse ooit gepubliceerd. Ze vergeleken aspirine met placebo of geen behandeling en poolden de gegevens van de studies volgens het **random effects model**. Ze stelden een randsignificante relatieve risicoreductie vast van majeure cardiovasculaire gebeurtenissen (niet-fataal myocardinfarct, niet-fataal CVA, cardiovasculaire sterfte) voor aspirine versus placebo of geen behandeling (RR van 0,90 met 95% BI van 0,81 tot 0,99 en $p=0,031$). De klinische relevantie van dit effect is dus (zeer) onduidelijk. Uit subgroepanalyses blijkt dat de werkzaamheid van aspirine varieert naargelang het initiële cardiovasculaire risico, de therapietrouw en het geslacht. Om deze bevindingen te bevestigen is een analyse op individuele patiëntgegevens nodig.

Voor de afzonderlijke uitkomstmaten (myocardinfarct, coronairlijden, CVA, cardiovasculaire sterfte en globale mortaliteit) leidt aspirine niet tot een statistisch significante risicoreductie (het betrouwbaarheidsinterval bevat de waarde 1).

Er is een tendens voor een groter risico van alle bloedingen (3 studies, RR van 2,23 met 95% BI van 0,79 tot 6,34) en van gastro-intestinale bloedingen (3 studies, RR van 2,12 met 95% BI van 0,63 tot 7,10). De auteurs van deze systematische review wijzen op het tekort aan precisie en op een selectieve rapportering van de ongewenste effecten in de gevonden studies.

Besluit

Deze nieuwe systematische review met meta-analyse bevestigt dat er geen bewijs is om aspirine toe te dienen in primaire cardiovasculaire preventie bij patiënten met type 2-diabetes.

Voor de praktijk

NICE (2015) beveelt aan om geen aspirine voor te schrijven in primaire cardiovasculaire preventie bij patiënten met type 2-diabetes (13), omdat volgens verschillende meta-analyses de risico-batenverhouding niet gunstig is

(9-12). De hier besproken meta-analyse is de grootste ooit gepubliceerd over dit onderwerp en de resultaten wijzigen de aanbeveling van NICE niet.

Referenties

1. Sturtewagen JP. Aspirine in primaire preventie: verschil tussen man en vrouw? *Minerva* 2006;5(4):56-9
2. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295:306-13. DOI: 10.1001/jama.295.3.306
3. Chevalier P. Heeft aspirine nut in primaire preventie? *Minerva* 2012;11(3):28-9.
4. Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, et al. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes. Meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012;172:209-16. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.628
5. Chevalier P. Aspirine voor alle patiënten met diabetes? *Minerva* 2009;8(1):8-9.
6. Belch J, MacCuish A, Campbell I, et al; Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes Study Group; Diabetes Registry Group; Royal College of Physicians Edinburgh. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008;337:a1840. DOI: 10.1136/bmj.a1840
7. Chevalier P. Aspirine en diabetes: niet in primaire preventie. *Minerva* 2009;8(4):55.
8. Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, et al; Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial Investigators. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2134-41. DOI: 10.1001/jama.2008.623
9. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1
10. De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;339:b4531. DOI: 10.1136/bmj.b4531
11. Zhang C, Sun A, Zhang P, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in patients with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:211-8. DOI: 10.1016/j.diabres.2009.09.029
12. Butalia S, Leung AA, Ghali WA, Rabi DM. Aspirin effect on the incidence of major adverse cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2011;10:25. DOI: 10.1186/1475-2840-10-25
13. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management. NICE Guideline [NG28]. Published date: 2015. Last updated: 2017.
14. Kunutsor SK, Seidu S, Khunti K. Aspirin for primary prevention of cardiovascular and all-cause mortality events in diabetes: updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabet Med* 2016;34:316-27. DOI: 10.1111/dme.13133