

De complexe verbanden tussen hoge bloeddruk en diabetes.....	1
Statines en de incidentie van nieuwe diabetes	3
Coeur et Diabète 2010, Hoge bloeddruk bij diabetici.....	5
Acetylsalicylzuur, akkoord, maar voor wie?.....	9

De complexe verbanden tussen hoge bloeddruk en diabetes.

Dr. Jean-Claude Lemaire

Hart & Slagaders, juni 2010, nummer 3, pg. 1

Volgens de recente resultaten van de Gezondheidsenquête door middel van interview (HIS, Health Interview Survey) leed 12,7 % van de ondervraagden aan hoge bloeddruk tijdens de twaalf maanden die aan het interview voorafgingen; dat is aanzienlijk meer dan het percentage dat tien jaar voordien verklaarde aan hypertensie te lijden.

Een eerste verklaring die rijst is de voortdurende veroudering van de bevolking, aangezien hoge bloeddruk op significante wijze toeneemt met de leeftijd.

Klopt, maar het verklaart niet alles, repliceren de statistici; na leeftijdcorrectie blijft immers een significante toename bestaan, wat impliceert dat er ook andere factoren in het spel zijn dan de hogere gemiddelde leeftijd van de bevolking.

Hoog geplaatst binnen die factoren zijn de gewijzigde definitie van hypertensie en de 'epidemie' van zwaarlijvigheid die België even hard treft als de andere westerse landen. Meer details daarover leest u in het artikel Belgische gezondheidsenquête in dit nummer van Hart & Slagaders.

Aangezien men vaak geneigd is storende elementen dood te zwijgen, is het ongetwijfeld nuttig eraan te herinneren dat verkeerde voeding en gebrek aan beweging de basis vormen voor overgewicht en zwaarlijvigheid, die zelf voorlopers zijn van het metabool syndroom en van type 2 diabetes. Maar uit een aantal studies die in 2010 door het American College of Cardiology werden gepresenteerd, blijkt dat de verbanden tussen diabetes en hypertensie lang niet eenvoudig zijn.

Zo toont het hypertensieluik van het ACCORD-onderzoek bij type 2 diabetici met een hoog risico aan dat de toename van het cardiovasculair risico die verband houdt met diabetes, niet kan worden tenietgedaan door een agressievere aanpak van de bloeddruk. In vergelijking met de klassieke benadering maakt de krachtiger aanpak in dit onderzoek weliswaar een aanzienlijker verlaging van de systolische druk mogelijk, maar zonder dat het globale aantal cardiovasculaire incidenten (cardiovasculair overlijden of infarct of CVA zonder dodelijke afloop) significant afneemt en ten koste van een minder goede tolerantie. Gelijkaardige resultaten werden gedocumenteerd in een post-hoc analyse van het INVEST-onderzoek, wat het steriele debat over de verantwoordelijkheid van de ene of andere molecule zou moeten voorkomen.

Dezelfde verrassende resultaten staan in het NAVIGATOR-onderzoek, gevoerd bij mensen met glucide-intolerantie en een hoog cardiovasculair risico. Tegen de verwachtingen in vermindert het voorschrijven van een middel dat de insulinesecretie bevordert (nateglinide) het aantal nieuwe diabetesgevallen niet en heeft het evenmin een weerslag op het voorkomen van cardiovasculaire complicaties. Het voorschrijven van een sartan (valsartan) kan wel het voorkomen van diabetes verminderen, maar heeft geen heilzame invloed op het voorkomen van cardiovasculaire accidenten.

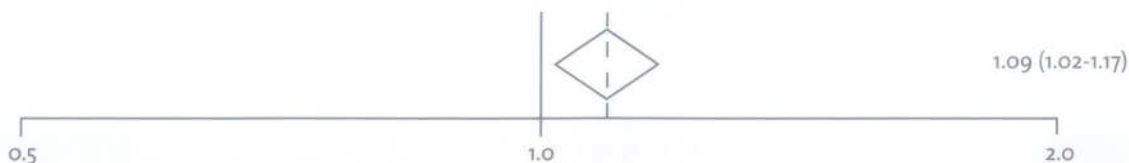
Deze resultaten moeten ons eraan herinneren dat preventie meer dient te zijn dan een pilletje slikken. Van die boodschap moeten we zelf doordrongen zijn en we hebben de plicht ze door te geven aan onze patiënten.

Statines en de incidentie van nieuwe diabetes

*Dokter Luc Missault, Cardioloog, voorzitter van de wetenschappelijke raad van de Belgische
Cardiologische Liga
Hart & Slagaders, juni 2010, nummer 3, pg. 2*

Dat statines bewezen hebben efficiënt te zijn voor de reductie van cardiovasculaire events lijkt geen enkele twijfel meer, a fortiori sinds de resultaten van de JUPITER studie met [rosuvastatine](#).¹ (Crestor®) De JUPITER studie toonde namelijk aan dat rosuvastatine 20 mg het risico op een eerste cardiovasculair voorval in een groep patiënten met laag tot normaal LDL-cholesterol maar met verhoogd cardiovasculair risico berekend op basis van verhoogd C-reefief proteïne vermindert met maar liefst 44 %. De JUPITER studie is tevens de eerste studie die het nut van statines voor primaire cardiovasculaire preventie bij vrouwen aantoont. Statines zijn een vaste waarde voor de preventie van cardiovasculair lijden bij patiënten met verhoogd risico in primaire preventie, bij bestaande diabetes en in secundaire preventie. Net zoals in andere studies werden in de JUPITER studie vanzelfsprekend ook de bijwerkingen van de onderzochte therapie onderzocht. Daarbij viel op dat er een licht hogere incidentie bleek te zijn van nieuwe diabetes in de groep die met statine behandeld werd in vergelijking met placebo. Ook in andere statine studies werd dit voorheen vastgesteld, zoals bijvoorbeeld in de PROSPER studie met [pravastatine](#)² (Selektine®). Zodoende leek het voor een groep van Britse en Nederlandse onderzoekers interessant om klaarheid te scheppen aan de hand van een meta-analyse van de grote gerandomiseerde klinische studies met verschillende statines⁽³⁾. De vraag stelt zich namelijk of statines de kans op diabetes verhogen en zo ja, wat daar de gevolgen van zijn.

Er werden door de onderzoekers uiteindelijk 13 studies weerhouden die voldeden aan de voorwaarden vereist voor een degelijke meta-analyse. Alleen gerandomiseerde klinische studies, gekenmerkt door minstens 1000 patiënten, gedurende minstens een jaar behandeling en met volkomen gelijkaardige follow-up in beide groepen kwamen in aanmerking voor de meta-analyse. Alles samen werden op die manier 91.140 patiënten geïncludeerd in de betrokken gerandomiseerde klinische studies omtrent statines in vergelijking met placebo. In de meerderheid van de afzonderlijke studies kon geen statistisch significant verschil worden gevonden tussen beide groepen voor wat de ontwikkeling van nieuwe diabetes betreft. In de totale groep (placebo + statine) waren er 4278 die nieuwe diabetes ontwikkelden in de loop van een gemiddelde follow-up van 4 jaar. Meer in het bijzonder waren dat er 2226/45521 of 4.89 % in de statine groep versus 2052/45619 of 4.5 % in de placebo groep. Op deze vele duizenden patiënten waren er dus 174 meer gevallen van nieuwe diabetes in de statine groep hetgeen slechts een absolute toename van 0.39 % betekent. Voor de lezers die van cijfers houden betekent dit een toename van het relatieve risico op nieuwe diabetes van 9 % (figuur 1). Nog anders uitgedrukt betekent het 1 extra geval van nieuwe diabetes op 255 patiënten die gedurende 4 jaar behandeld worden met een statine.

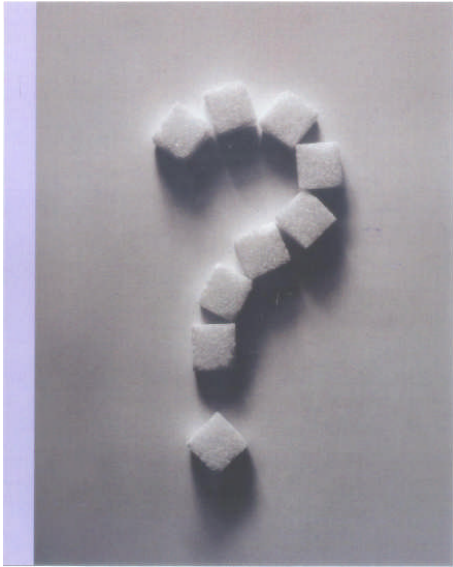


Figuur 1 : Associatie tussen statinetherapie en ontwikkeling van nieuwe diabetes in een meta-analyse omtrent een totale groep van 91.140 patienten (ref. 3), steeds versus placebo.

Er waren nog enkele andere opvallende bevindingen. De kans op ontwikkeling van nieuwe diabetes tijdens statine therapie nam toe met de leeftijd. Er werden geen verschillen gevonden tussen

de statines onderling en het maakte ook niet uit of het om een lipofiel of hydrofiel statine ging. Het precieze mechanisme voor de lichte toename blijft voorlopig trouwens onbekend.

Wanneer men nu deze bevindingen bekijkt in het licht van de potentiële voordelen van statines dan zijn deze nadelige effecten eerder klein. Het risico op de ontwikkeling van nieuwe diabetes is namelijk heel klein in vergelijking met de grote reductie van het aantal cardiovasculaire events dankzij statines. Het



aantal events dat voorkomen wordt is namelijk minstens 5 keer groter, meer bepaald 5,4 events per 255 patiënten voor elke 40 mg/dl LDLcholesterol daling gedurende vier jaar. ⁴ Het netto klinisch benefit van statines blijft indrukwekkend zelfs na correctie voor het diabetesrisico.

Besluitend moet men zeker stellen dat de evidentie voor het klinische voordeel van een statinetherapie met betrekking tot reductie van macrovasculair lijden zowel bij patiënten zonder diabetes als met diabetes dermate groot is dat het kleine verhoogde risico op ontwikkeling van nieuwe diabetes geenszins een reden vormt om de bestaande klinische beslisboom omtrent al of niet toedienen van een statine in primaire of secundaire preventie, te wijzigen. Anderzijds betekent het ook dat een statine niet moet toegediend worden indien het niet nodig is, bijvoorbeeld in geval van een verwaarloosbaar cardiovasculair risico.

Referenties :

1. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *NEJM* 2008 ; 359: 2195-207«
2. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER) a randomised controlled trial. *Lancet* 2002 ; 360: 1623-30.
3. Sattar N, Preiss D, Murray HM et al. Statins and the risk of incident diabetes : a collaborative meta-analysis of randomized clinical statin trials. *Lancet* 2010
4. The Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment : prospective meta-analysis of data from 90.056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005 ; 366: 1267-78.

Coeur et Diabète 2010, Hoge bloeddruk bij diabetici

Hart & Slagaders, juni 2010, nummer 3, pg. 3

Coeur et Diabète is een manifestatie waar buiten Frankrijk weinig ruchtbaarheid aan wordt gegeven, maar ze is intussen wel al aan haar vijfde editie toe. Het gaat om een multidisciplinaire manifestatie die hoog mikt : een gelegenheid bieden voor vruchtbare uitwisselingen tussen cardiologen, diabetologen en in het algemeen al wie te maken heeft met de behandeling van hart- en vaataandoeningen bij diabeten.

Meer dan 900 ingeschrevenen namen op 5 en 6 februari 2010 deel aan de jongste editie, waar we voor u de bijdrage sprokelden van professor Xavier Girerd, die wetenschap en praktijk op een elegante manier aan elkaar wist te koppelen.

Hoge bloeddruk komt bij diabetici veel voor, aangezien men ervan uitgaat dat de combinatie hoge bloeddruk + diabetes bijna 2 miljoen mensen treft. Van alle 35-plussers in Frankrijk heeft 17,7 % van de hogebloeddruklijders ook diabetes en lijdt 78,3 % van de diabeten aan hoge bloeddruk.

Het LIFE-onderzoek, verricht bij hoge-bloeddruklijders met een linker ventriculaire hypertrofie, leert ons dat het diabetesrisico toeneemt met de bloeddruk, maar ook dat de toename van het voorkomen van diabetes vooral uitgesproken is voor het hoogste kwartiel van de bloeddrukwaarden. Latere analyses hebben uitgewezen dat de toename van het diabetesrisico gelijkliep met de BMI-waarde, met de systolische bloeddrukwaarde (en wanneer er in het verleden al sprake was geweest van een bloeddrukverlagende behandeling) en met de postprandiale glykemie ; het risico nam af naarmate het cholesterolgehalte hoger lag.

We leerden eveneens dat het type bloeddrukverlagende behandeling een invloed kon hebben op het diabetesrisico. Als men bijvoorbeeld stelt dat het gebruik van thiazide-diuretica gepaard gaat met een risico 1, dan bedraagt het relatieve risico bij β -blokkers 0,90, wat niet significant is, maar alle andere klassen kunnen wel prat gaan op een significante vermindering van het risico:

- ♦ calciumantagonisten, alle types : 0,75 ($p = 0,002$),
- ♦ inhibitoren van het conversie-enzym (ACE-inhibitoren) 0,67 ($p < 0,0001$),
- ♦ antagonisten van de receptoren voor angiotensine II (sartanen) 0,57 ($p < 0,0001$).

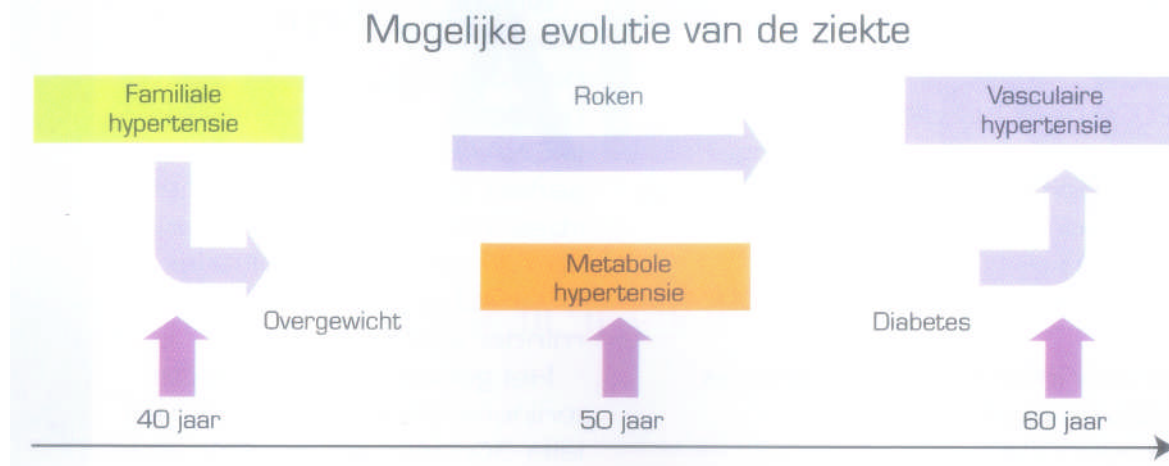
Nog steeds uitgaand van een risico 1 voor diuretica, haalt men een relatief risico van 0,77 bij mensen die een placebo nemen, wat een significante risicovariatie is ($p = 0,009$) ; dit impliceert dat diuretica en β -blokkers geen neutraal effect hebben maar het voorkomen van diabetes in de hand werken.

Bij een hypertensielijder beginnen de metabole afwijkingen op vrij jonge leeftijd, vaak al in de adolescentie; ze kunnen dan soms al gepaard gaan met blijvende vasculaire gevolgen. Dat continuum kan als volgt worden beschreven : “een metabole hogebloeddruklijder wordt diabeticus en eindigt als vaatpatiënt.” (figuur 1).

Zelfmeting bij diabetici

Zelfmeting van de bloeddruk is een middel dat tegelijk diagnosticeert, monitort en motiveert. Men moet dat kunnen voorstellen wanneer de bloeddruk vasculair wordt. Het verschil tussen een meting in een artspraktijk en een ambulante meting neemt immers toe met de leeftijd en met de omvang van de vasculaire aandoening.

De criteria voor normale waarden zijn bij zelfmeting niet dezelfde als voor metingen in een artspraktijk.



Figuur 1

Metingen van 110 à 120 mmHg voor de systolische en 65 à 75 mmHg voor de diastolische druk worden beschouwd als binnen de normale grenzen.

Zowel bij diabeten als bij niet-diabeten is er vanaf 135/85 mmHg duidelijk sprake van een hypertensie die niet onder controle is en wettigt dit het opstarten van een behandeling of het aanpassen van een bestaande behandeling.

Automatische bloeddrukmeters met armband rond de bovenarm zijn te verkiezen boven toestellen met armband rond de pols, al kan men deze laatste ook gebruiken mits men de werkwijze van de handleiding nauwkeurig volgt : zittend, met hand van de andere arm op de elleboog en de arm maximum 90° geplooid.

Bloeddruk niet onder controle bij diabetici



Afhankelijk van de klinische tekenen gaat men op zoek naar specifieke oorzaken waarom de bloeddruk niet onder controle is:

- ♦ bij vaatlijders (verschil systolisch/diastolisch > 60 mmHg)
- ♦ een renale arteriële stenose door atheroom, een nefropathie van vasculaire oorsprong die een angioscanner van de nierslagaders en/of een doppler noodzakelijk maakt, wetend dat over de doeltreffendheid van renale angioplastiek lang geen eensgezindheid bestaat
- ♦ bij metabole patiënten (buikzwaarlijvigheid) in eerste instantie een slaapapneusyndroom met of zonder obstructie (hetgeen een polysomnografie in een slaaplaboratorium wettigt), maar ook zoals hiervoor een atheromateuse renale arteriële stenose en vasculaire nefropathieën.

Preventie van cardiovasculaire verwickelingen bij diabetici

Er is momenteel nog altijd niets beters dan een bloeddrukverlagende behandeling in combinatie met een aangepaste manier van leven.

Na 2000 heeft het UKPDS 36 onderzoek het aanzienlijke voordeel aangetoond van een verlaging van de bloeddruk met de middelen van de jaren 1980-1990 :

Significante vermindering ($p < 0,0001$) met

- ♦ 12 % voor infarcten (al dan niet met dodelijke afloop)
- ♦ 19 % voor CVA
- ♦ en 13 % voor microvasculaire complicaties per 10 mmHg verlaging van de systolische druk.

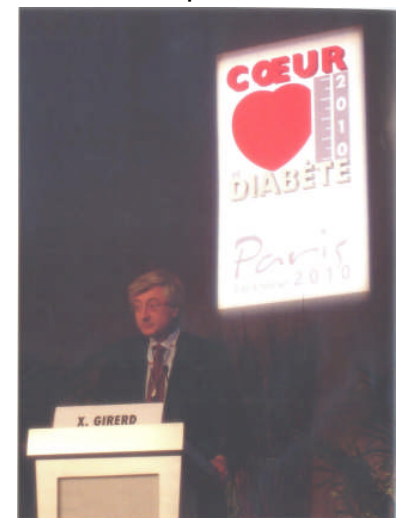
In werkelijkheid hangt het voordeel samen met het aanvankelijke bloeddruk niveau : in het UKPDS-onderzoek bedroeg de gemiddelde bloeddruk bij de start 160/94 mmHg en daalde hij met een tiental mmHg ; het gunstig effect was heel substantieel : tot 35 à 40 % voor CVA, nier- en netvliescomplicaties. Recenter vertrok men in het luik hypertensie van het ADVANCE-onderzoek van een gemiddelde bloeddrukwaarde van 145/81 mmHg en bedroeg de verlaging van de systolische druk maar de helft van die in het UKPDS-onderzoek, en dat leidt tot een veel minder uitgesproken gunstig effect : zo goed als niets voor CVA, gering voor het netvlies (5 %) maar toch nog vrij behoorlijk voor de nieren (bijna 25 %).

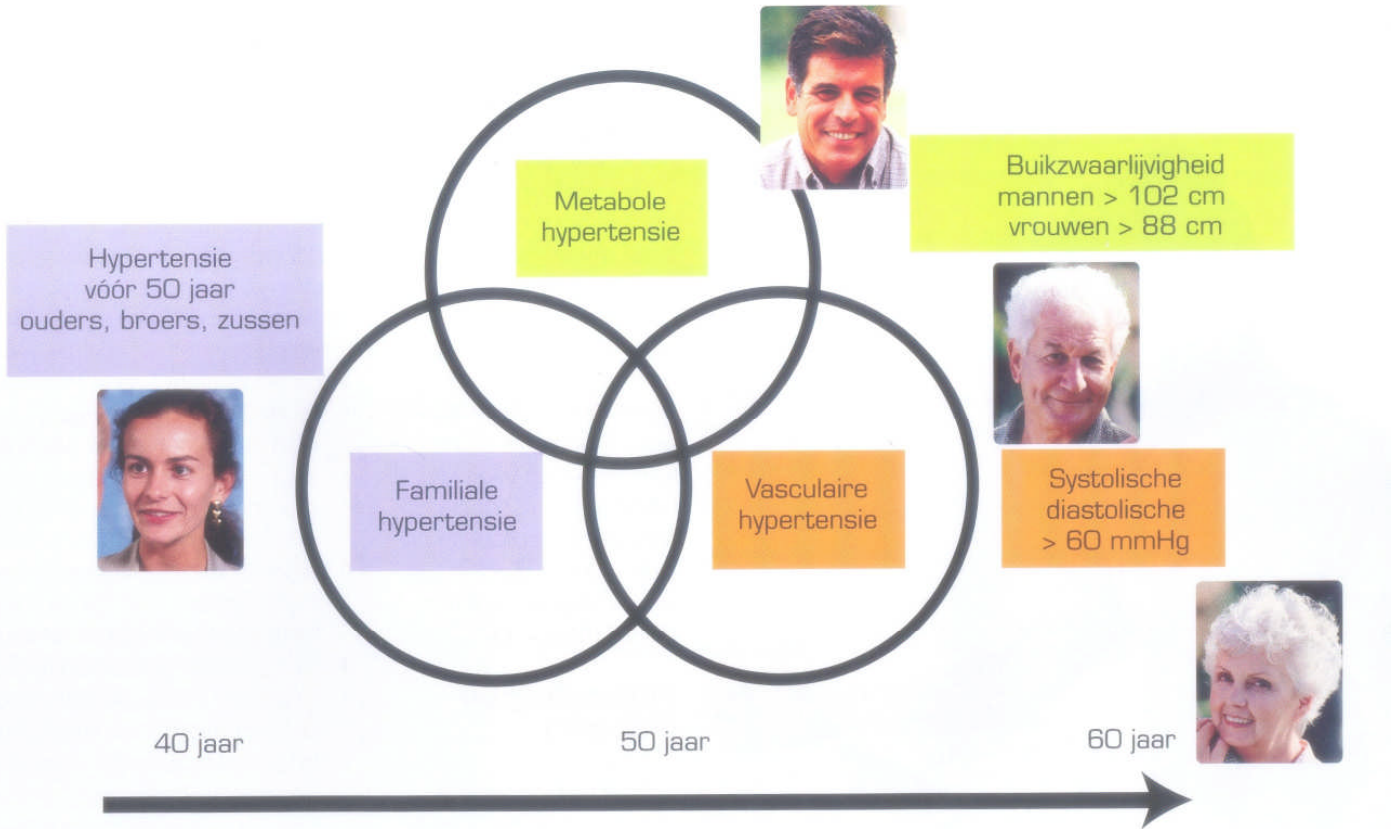
Bij type 2 diabetici met hoge bloeddruk en nefropathie, is het voordeel van sartanen behoorlijk gedocumenteerd (RENAAL-onderzoek met losartan, IDNT-onderzoek met irbesartan) : de achteruitgang van de glomerulaire filtratie-snelheid verloopt significant minder snel.

Het gebruik van een directe renineremmer (aliskiren 150 en later 300 mg/dag) in combinatie met een sartan (losartan, 100 mg/dag) geeft betere resultaten voor albuminurie dan losartan op zich.

Ten slotte kunnen we niet voorbijgaan aan de resultaten van het STENO-2 onderzoek, dat het voordeel heeft aangetoond van een intensieve strategie die tegelijk meerdere objectieven aanpakt bij diabetici: vermindering van cardiovasculaire complicaties met de helft vanaf het eerste jaar, vergezeld van gunstige wijzigingen van het HbA1c ($p = 0,06$), het cholesterolgehalte dat tot minder dan 1,75 g/l wordt gebracht ($p < 0,001$) en de systolische druk tot minder dan 130 ($p = 0,001$).

STENO-2 toont in hoofdzaak aan dat maatregelen die het HbA1c in beperkte mate aanpakken maar intensief focussen op lipiden en bloeddruk, bijzonder heilzaam zijn. Het onderzoek wijst er duidelijk op dat bloeddrukverlaging een essentiële doelstelling blijft voor de bescherming van diabeten.





Figuur 2: Hoge bloeddruk of hypertensie - Een ziekte met een gezicht

Mededeling van Nycomed
Primaire preventie van het cardiovasculaire risico
Acetylsalicylzuur, akkoord, maar voor wie?
Dominique-Jean Bouilliez



Prof. Guy De Backer

In meta-analyses werd aangetoond dat acetylsalicylzuur de incidentie van cardiovasculaire evenementen in de secundaire preventie duidelijk verlaagt, maar zijn rol in de primaire preventie is minder duidelijk. In de klinische praktijk moet ASZ op individuele basis worden voorgeschreven bij patiënten met een hoog cardiovasculair risico (SCORE > 5%) na evaluatie van het bloedingsrisico en rekening houdend met de voorkeur van de patiënt. Een gesprek met prof. Guy De Backer (UGent).

Wat weten we over ASZ in de cardiovasculaire preventie?

Prof Guy De Backer: Er is een brede consensus over het gebruik van ASZ bij patiënten met klinisch bewezen atherosclerose (coronair lijden, perifere arterieel lijden, antecedenten van ischemisch cerebrovasculair accident). De resultaten zijn immers zeer duidelijk: significante daling van de incidentie van recidief van ernstige evenementen, CVA en coronaire evenementen. Daartegenover staat een niet-significante stijging van de incidentie van hemorragisch CVA, zoals nog werd bevestigd in de meta-analyse van de Antithrombotic Trialists Collaboration in 2009. In dat geval moet ASZ in lage dosering worden toegediend, omdat de bijwerkingen ervan dan sterk verminderen.

In de primaire preventie zijn de zaken echter veel minder duidelijk. Wat bedoelt u daarmee?

Het onderscheid tussen primaire en secundaire preventie is arbitrair aangezien hart- en vaataandoeningen een continuüm vormen. Iedereen vertoont immers letsels, maar de frequentie ervan stijgt met de leeftijd: zo vertoont 80% van de 65-plussers letsels. De echte vraag is dan ook wat de atheroomplaten instabiel maakt en progressie naar klinische verschijnselen uitlokt. Aangezien dat moeilijk te achterhalen is, zijn we ons dan ook gaan afvragen of het niet goed zou zijn preventief ASZ te geven. Die vraag zou echter niet hoeven te worden gesteld als ASZ helemaal geen (vooral gastrointestinale) bijwerkingen zou veroorzaken. ASZ heeft echter al veel diensten bewezen en aangezien het individuele risico onmogelijk kon worden voorspeld, moeten we ons baseren op epidemiologische gegevens.

Wat leren die studies?

In de primaire preventie verlaagt ASZ de incidentie van ernstige evenementen met meer dan 10%, vooral door een verlaging van de incidentie van niet-fataal infarct. De incidentie van CVA (zowel CVA in het algemeen als niet-hemorragisch CVA) daalt echter niet significant. Anderzijds stijgt de incidentie van hemorragisch CVA licht (en het verschil is limiet significant). De inname van ASZ in de primaire preventie heeft dus geen invloed op de cardiovasculaire mortaliteit en verhoogt de incidentie van gastro-intestinale en belangrijke extracraniale bloedingen licht, maar significant.

We moeten dus onze prioriteiten bepalen. De eerste groep waarover we ons moeten buigen, is de groep van hoogrisicopatiënten. Er bestaat geen echte laboratoriummarker van een hoog risico en daarom moeten we ons baseren op de kliniek. Die cardiovasculaire risicofactoren werden

gedefinieerd uitgaande van de vele epidemiologische studies die de laatste 40 jaar werden uitgevoerd. Sommige risicofactoren zoals de cholesterolconcentratie, de bloeddruk, de body mass index en de leeftijd vertonen een lineaire, continue relatie met het cardiovasculaire risico. Andere zoals het geslacht, het rookgedrag, familiale antecedenten van harten vaataandoeningen op jonge leeftijd en diabetes verhogen het relatieve risico.

En zo konden modellen worden uitgewerkt om het risico te voorspellen

De Europese Task Force heeft het SCORE-model (Systematic Coronary Risk Evaluation) ontwikkeld. Daarvoor werd uitgegaan van de gegevens van meer dan 200.000 Europeanen uit 11 landen. Het SCORE-model toont het risico op cardiovasculaire sterfte na 10 jaar bij mensen van 40-65 jaar uitgaande van het geslacht, de totale cholesterol, het rookgedrag en de systolische bloeddruk. Bij de berekening van het risico wordt geen rekening gehouden met diabetes omdat diabetespatiënten sowieso een hoog risico lopen. Interessant bij het SCORE-model is dat het risico verschilt naargelang de geografische streek en dat het werd geïjkt vb,or bepaalde Europese landen waaronder België.

Er bestaan ook verschillende technieken om het risico te evalueren: een echografie van de carotis met meting van de dikte van het intima-mediacomplex, de enkel-armindex (die hoger moet zijn dan 0,9) en een CTscan voor opsporing voor coronaire calcificaties. Als een patiënt dergelijke letsels vertoont, is het risico voldoende hoog om een behandeling met ASZ te wettigen. Ook obesitas is een risicofactor: zwaarlijvige patiënten lopen een hoger risico op hypertensie en andere cardiovasculaire comorbiditeit, maar obesitas houdt op zichzelf al een risico in gezien het chronische onderliggende inflammatoire syndroom.

De zaken zijn dus duidelijk...

Dat zouden ze zijn, ware het niet dat met een recent artikel in de JAMA twijfel is gerezen over het nut van de enkel-armindex. Die studie werd uitgevoerd in Schotland bij bijna 29.000 patiënten in de primaire preventie, van wie 3.350 patiënten met een enkel-armindex < 0,95 als teken van atherosclerose. De patiënten werden gerandomiseerd naar ASZ of een placebo en dan gedurende 10 jaar gevolgd (van 1998 tot 2008). Tot mijn grote verrassing werd er geen verschil in mortaliteit of cardiovasculaire morbiditeit waargenomen. Een mogelijke verklaring is dat primaire preventie bij dergelijke patiënten (het waren niet per se hoogrisicopatiënten) geen zin heeft. Andere verklaringen zouden kunnen zijn dat de gekozen waarde (0,95) te dicht bij de normale waarde ligt om discriminatief te zijn (het ware logischer geweest een cut-off waarde van 0,90 te nemen) of dat de therapietrouw op zo'n lange termijn slecht is. Het voordeel van die studie is evenwel dat we ons nu kritischer zullen opstellen bij het voorschrijven van ASZ. Het staat buiten kijf dat ASZ bij iedereen werkt, maar de netto gunstige effecten volstaan misschien niet in populaties waarin het cardiovasculaire risico niet hoog genoeg is om een voldoende aantal evenementen te genereren.

Heeft dat uw houding ter zake beïnvloed?

Niet echt. Ik denk dat ASZ geïndiceerd is bij 50-plussers met een SCORE-index > 5%. Dat geldt ook voor patiënten met diabetes, ongeacht de leeftijd van de patiënt, zoals de Task Force al heeft benadrukt in 2007. Wat logisch is, aangezien ASZ een geneesmiddel is om complicaties te behandelen, in tegenstelling tot statines, die inwerken op het mechanisme van de atherosclerose.

Welke dosering schrijft u voor?

De behandeling heeft tot doel de plaatjesaggregatie te remmen. In de grote, gerandomiseerde studies werd ASZ onderzocht in een dosering van 75 tot 500mg 1x/dag of 100 tot 325mg om de twee dagen. In invitrostudies werd aangetoond dat een minimumdosering van 50mg per dag moet worden gegeven. Er werd echter geen enkele studie uitgevoerd waarin de verschillende doseringen van ASZ rechtstreeks werden vergeleken. Hoge doseringen lijken alleszins niet

doeltreffender te zijn en verhogen bovendien het bloedingsrisico. Vandaar dat de richtlijnen ASZ in een dosering van 75 tot 160 mg/d of 325mg om de twee dagen aanbevelen in de primaire preventie. Als we de voor- en nadelen van de verschillende doseringen tegen elkaar afwegen, gaat mijn voorkeur uit naar een dosering van 80-100mg.

U hebt niets gezegd over het probleem van resistentie tegen ASZ?’

Resistentie tegen ASZ’ is een recente term die wordt gebruikt om de variabiliteit van de plaatjesremn-7ende werking van ASZ te beschrijven. In sommige studies werd vastgesteld dat tot 25% van de patiënten ‘resistent zou zijn tegen ASZ: De klinische betekenis van die in-vitrotests is echter omstreden. De correlatie tussen de resultaten van de verschillende in-vitrotests is immers slecht en voorts is niet bewezen dat ‘resistentie tegen ASZ’ klinische gevolgen heeft. Bij patiënten die een cardiovasculair evenement ontwikkelen ondanks behandeling met ASZ, is het niet bewezen dat een andere plaatjesaggregatieremmer doeltreffender zou zijn dan voortzetting van ASZ. Het is ook moeilijk de klinische gevolgen van ASZ-resistentie te evalueren, omdat er steeds cardiovasculaire evenementen kunnen optreden ondanks welke preventieve behandeling dan ook, en dat geldt ook voor ASZ. Geen enkel preventief middel biedt immers een totale bescherming.

Wat u er niet van weerhoudt om een duidelijke mening te hebben...

In de huisartsgeneeskunde zou elke 50-plusser met een SCORE-risico > 5% die geen contra-indicatie vertoont voor inname van ASZ, ASZ moeten krijgen. Maar ook de andere risicofactoren moeten worden aangepakt en ook moet het belang van een goede therapietrouw worden benadrukt. Een goede therapietrouw is immers essentieel om resultaten te behalen. In de secundaire preventie zouden alle patiënten ASZ moeten krijgen.