

● ADVANCE-studie bij patiënten met diabetes en VKF

P. Chevalier

De ADVANCE-studie onderzocht op basis van een factorieel opzet bij patiënten met type 2-diabetes het effect op macro- en microvasculaire gebeurtenissen van perindopril plus indapamide versus placebo¹ en van een intensieve behandeling van diabetes (streefwaarde HbA1c \leq 6,5%) versus standaardbehandeling op basis van de plaatselijke zorgcultuur². Minerva besprak beide publicaties^{3,4}. Enerzijds bevestigden we dat een striktere controle van de bloeddruk bij diabetici (o.a. door gebruik van een diureticum) nuttig is. Anderzijds plaatsten we vraagtekens bij het nut van een intensievere antidiabetische behandeling bij patiënten met verhoogd cardiovasculair risico dat niet aan diabetes te wijten is.

In 2009 verscheen een publicatie waarin de auteurs onderzochten of de resultaten voor de behandeling met antihypertensiva in de ADVANCE-studie anders zijn bij diabetici (n=11 140) met (7,6%) of zonder voorkamerfibrillatie⁵. Deze patiënten hebben een hoger risico van cardiovasculaire gebeurtenissen en een hogere totale mortaliteit (risico na correctie 61% groter). De bloeddrukdaling met behandeling versus placebo was dezelfde bij patiënten met of zonder voorkamerfibrillatie: 5,3/2,3 mmHg (SE 0,8/0,4) en 5,9/2,3 mmHg (SE 0,2/0,1). Voor de patiënten met of zonder voorkamerfibrillatie was er evenmin een verschil in de relatieve risicoreducties voor totale mortaliteit, cardiovasculaire sterfte en coronaire gebeurtenissen. Het risico bij voorkamerfibrillatie was initieel wel hoger. Als gevolg hiervan was voor de auteurs in absolute cijfers het voordeel toch groter: NNT van 39 voor totale mortaliteit over vijf jaar in het geval van voorkamerfibrillatie en 84 zonder voorkamerfibrillatie (geschatte NNT's zonder vermelding van betrouwbaarheidsintervallen). Voor de cardiovasculaire sterfte schatten ze de NNT op 42 in het geval van voorkamerfibrillatie en op 120 zonder voorkamerfibrillatie. Het gaat evenwel over een post-hoc analyse van de resultaten van een studie die niet is opgezet om voorkamerfibrillatie te onderzoeken bij deze patiënten. Dit kan een belangrijke bron van bias zijn (vergissing in de initiële classificatie van voorkamerfibrillatie, paroxysmale voorkamerfibrillatie niet geregistreerd).

Het voordeel van een striktere versus een minder strikte antihypertensieve behandeling bij diabetici was reeds bekend. Deze post-hoc analyse toont aan dat het voordeel in absolute cijfers waarschijnlijk nog groter is wanneer diabetes samengaat met voorkamerfibrillatie, wat het risico van cardiovasculaire gebeurtenissen verhoogt.

Referenties

1. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al; ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40.
2. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.
3. Chevalier P. Combinatie ACE-inhibitor en diureticum voor alle diabetici? *Minerva* 2007;6(9):140-1.
4. Chevalier P, Wens J. Intensiteit van glykemiecontrole en cardio- (micro- en macro-)vasculair risico. *Minerva* 2008;7(7):108-9.
5. Du X, Ninomiya T, de Galan B, et al; ADVANCE Collaborative Group. Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study. *Eur Heart J* 2009;30:1128-35.

● Perifeer vaatlijden en aspirine

P. Chevalier

Het nut van aspirine voor cardiovasculaire preventie is onderwerp van heel wat publicaties. In 2002 publiceerde de Antithrombotic Trialists' Collaboration in de *BMJ* een meta-analyse (287 klinische studies, 135 000 patiënten) over het globale nut van anti-aggregantia¹. In deze meta-analyse, tevens besproken in *Minerva*², besloten de auteurs dat aspirine voordelig is op het vlak van primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire accidenten bij patiënten met een hoog ischemisch risico. Twee derde van de studies over perifeer vaatlijden (N=42, n=9 214 patiënten) onderzocht andere anti-aggregantia dan aspirine. Het nut van aspirine als secundaire preventie bij patiënten met perifeer vaatlijden was dus nog niet volledig gekend. In een RCT bij patiënten met type 2-diabetes en asymptomatisch perifeer vaatlijden was er geen winst van aspirine op het vlak van primaire preventie van cardiovasculaire gebeurtenissen en mortaliteit^{3,4}.

Een nieuwe meta-analyse (2009) evalueerde het effect van aspirine voor alle patiënten met perifeer vaatlijden⁵. Deze meta-analyse includeerde 18 RCT's met 5 269 patiënten. De primaire uitkomstmaat was het optreden van cardiovasculaire gebeurtenissen (niet-fataal myocardinfarct, niet-fataal CVA en cardiovasculaire sterfte). De relatieve risicoreductie van aspirine met of zonder dipyridamol in vergelijking met placebo bedroeg 0,88 (95% BI van 0,76 tot 1,04). Voor de secundaire uitkomstmaten was aspirine (met of zonder dipyridamol) effectief voor de reductie van niet-fataal CVA: RR van 0,66 (95% BI van 0,47 tot 0,94) in vergelijking met controle (meestal placebo), maar was er geen significant effect voor globale of cardiovasculaire mortaliteit of voor majeure bloedingen. De resultaten wijzigden niet wanneer alleen studies met aspirine opgenomen werden.

We beschikken niet over harde bewijzen dat aspirine (met of zonder dipyridamol) nuttig is voor cardiovasculaire preventie bij patiënten met perifeer vaatlijden (behalve eventueel op het vlak van CVA).

Referenties

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-85.
2. Boland B. Anti-aggregantia in de preventie van CVA. *Minerva* 2003;2(6):89-93.
3. 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.
4. Chevalier P. Aspirine voor alle patiënten met diabetes? *Minerva* 2009;8(1):8-9.
5. Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2009;301:1909-19.