

## ACETYLSALICYLZUUR IN LAGE DOSIS TER PREVENTIE VAN PRE-ECLAMPSIE

Bij zwangere vrouwen met hoog risico van pre-eclampsie, wordt bij toediening van acetylsalicylzuur in lage dosis (60 tot 100 mg per dag) vanaf het einde van het eerste zwangerschapstrimester, een geringe vermindering gezien van het risico van pre-eclampsie, van intra-uteriene groeiachterstand en van voortijdige bevalling, maar niet van de perinatale mortaliteit. Het is echter moeilijk om in de praktijk de vrouwen met hoog risico van pre-eclampsie te identificeren.

Pre-eclampsie wordt gekenmerkt door het optreden van arteriële hypertensie ( $> 140/90$  mmHg) en proteïnurie ( $> 0,3$  g/24 u) na 20 weken zwangerschap bij een vrouw die tevoren normotensief was. Pre-eclampsie is een belangrijke oorzaak van perinatale morbiditeit en mortaliteit, vandaar de interesse voor de preventie ervan. De etiologie van pre-eclampsie is niet goed bekend, en de studies over het preventief effect van acetylsalicylzuur op het optreden van pre-eclampsie gaven soms tegenstrijdige resultaten. De *Preventive Services Task Force* in de Verenigde Staten (UPSTF) heeft recent de beschikbare gegevens herzien over de doeltreffendheid en veiligheid van acetylsalicylzuur in de preventie van pre-eclampsie bij de vrouwen met hoog risico van pre-eclampsie. In de meta-analyse werd een hoog risico van pre-eclampsie gedefinieerd als de aanwezigheid van minstens één van volgende risicofactoren: antecedenten van pre-eclampsie, chronische hypertensie, diabetes, nieraandoening, auto-immuunziekte, meerlingenzwangerschap.<sup>1</sup>

Uit deze meta-analyse van gerandomiseerde studies blijkt dat toediening van acetylsalicylzuur aan een dosis van 60 tot 100 mg/dag na 12 weken zwangerschap bij vrouwen met hoog risico, leidt tot een statistisch significante vermindering van het aantal gevallen van pre-eclampsie (Relatief Risico (RR) 0,76; 95 %-betrouwbaarheidsinterval (BI) 0,62 tot 0,95), intra-uteriene groeiachterstand (RR 0,80; 95

%-BI 0,65 tot 0,99) en voortijdige bevallingen (RR 0,86; 95 %-BI 0,76 tot 0,98), maar niet tot een vermindering van de perinatale mortaliteit. De winst in absolute cijfers is echter bescheiden: de *Number Needed to Treat* (NNT) bedroeg 42 om 1 extra geval van pre-eclampsie te vermijden, 71 om 1 extra geval van intra-uterine groeiachterstand te vermijden, en 65 om 1 extra geval van voortijdige bevalling te vermijden. De resultaten van deze meta-analyse toonden, bij gebruik van lage doses acetylsalicylzuur, geen verhoogd risico van complicaties zoals loslating van de placenta, postpartumbloeding of bloeding bij de pasgeborene.

De resultaten van deze analyse sluiten aan bij de aanbevelingen van onder andere de Wereldgezondheidsorganisatie, de *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) en de *American College of Obstetricians and Gynecologists*.

- **Bij vrouwen met een hoog risico van pre-eclampsie** (d.w.z. met antecedenten van pre-eclampsie, chronische hypertensie, diabetes, nieraandoening, auto-immuunziekte, of in geval van meerlingenzwangerschap) wordt aanbevolen om acetylsalicylzuur in lage dosis (60 tot 100 mg per dag) toe te dienen vanaf het einde van het eerste zwangerschapstrimester.

- **Bij vrouwen met matig risico van pre-eclampsie** (d.w.z. met meerdere minder ernstige risicofactoren zoals eerste zwangerschap, leeftijd  $\geq 40$  jaar, interval tussen de bevallingen

1 *Ann Intern Med.* 2014; 161: 819-26 (doi: 10.7326/M14-1884)

gen > 10 jaar, BMI  $\geq$  35, familiale anteceden-  
den van pre-eclampsie), wordt eenzelfde  
preventieve aanpak soms voorgesteld maar  
het klinisch voordeel is nog beperkter dan bij  
vrouwen met hoog risico.

- **Bij vrouwen met laag risico van pre-eclampsie** wordt inname van acetylsalicyl-  
zuur niet aanbevolen.

### Commentaar van het BCFI

Niet alle risicofactoren van pre-eclampsie zijn  
goed geëvalueerd, en in de praktijk blijft het  
moeilijk om te bepalen welke patiënten baat  
zullen hebben van acetylsalicylzuur in lage do-  
sis. In de praktijk baseert men zich vooral op  
de antecedenten van pre-eclampsie, maar men  
dient ook rekening te houden met andere fac-

toren zoals arteriële hypertensie, meerlingen-  
zwangerschap, nierziekte. In het Gecommen-  
tarieerd Geneesmiddelenrepertorium wordt  
vermeld dat acetylsalicylzuur af te raden is tij-  
dens de zwangerschap, onder andere omwil-  
le van vermoeden van een teratogeen effect  
gedurende het eerste zwangerschapstrimes-  
ter en van het bloedingsrisico bij de moeder,  
de foetus en de pasgeborene bij inname van  
acetylsalicylzuur tijdens het derde zwanger-  
schapstrimester. Met de lage doses acetylsali-  
cylzuur zoals deze gebruikt ter preventie van  
pre-eclampsie, zijn er geen aanwijzingen voor  
een verhoogd bloedingsrisico tijdens de beval-  
ling. Uit voorzorg wordt toch aanbevolen om  
de inname van acetylsalicylzuur 5 à 10 dagen  
vóór de voorziene bevallingsdatum te stoppen.

---

## GEBRUIK VAN ANTIDIABETICA TIJDENS DE RAMADAN

Op 6 juni 2016 start voor de moslims de jaar-  
lijkse ramadan, een maand van vasten van zons-  
opgang tot zonsondergang. In vroegere Folia  
werd aandacht besteed aan de problematiek  
van geneesmiddelen die meerdere malen daags  
moeten worden ingenomen [zie Folia mei  
2013]. Wat bij het moeilijke probleem van dia-  
betes? <sup>1</sup> In principe moet aan diabetespatiënten  
altijd geadviseerd worden niet te vasten.

- Vasten dient te worden afgeraden aan pa-  
tiënten met type 1-diabetes, onstabiele of  
slecht gecontroleerde diabetes en zwangere  
vrouwen met diabetes.

- Bij patiënten met type 1- of type 2-diabe-  
tes die met **insuline** worden behandeld, dient  
dosisaanpassing (basale en preprandiale insu-  
line) en regelmatige (zelf)controle van de gly-  
kemie te gebeuren, en eventueel dient men

over te gaan naar een ander type insuline, in  
overleg met de endocrinoloog.

- **Metformine** heeft in het algemeen de voor-  
keur als orale behandeling, en dit geldt ook bij  
personen die vasten. Het risico van hypoglykemie  
is gering. Een driemaal daagse inname kan wor-  
den vervangen door een tweemaal daagse inname.

- **Hypoglykemiërende sulfamiden en gli-  
niden** worden, gezien het hoge risico van hypo-  
glykemie, best vermeden en, indien toch gebruikt,  
wordt tijdelijke halvering van de dosis aangeraden.

- **Glitazonen, gliptines en incretine-  
mimetica** geven een gering risico van hy-  
poglykemie en vereisen geen dosisaanpassing.

- **Gliflozinen** worden, gezien de nog geringe  
ervaring bij personen die vasten en het risico  
van dehydratie en van keto-acidose [zie Folia  
september 2015], niet aanbevolen.

---

1 *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2015;3:e000108 (doi:10.1136/bmjdr-2015-000108) (via [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4477152/pdf/bmjdr-2015-000108.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4477152/pdf/bmjdr-2015-000108.pdf)); [www.diabetesfederatie.nl/images/DIAB-1139439-0001\\_diabetes-en-ramadan\\_brochure2015\\_inclDisclaimerV2.pdf](http://www.diabetesfederatie.nl/images/DIAB-1139439-0001_diabetes-en-ramadan_brochure2015_inclDisclaimerV2.pdf); [www.diabetesfederatie.nl/images/DIAB-1139439-0001\\_diabetes-en-ramadan\\_medicatiekaart2014.pdf](http://www.diabetesfederatie.nl/images/DIAB-1139439-0001_diabetes-en-ramadan_medicatiekaart2014.pdf); *Diabetic Medicine (early online)* publicatie 25/2/16; doi: doi:10.1111/dme.13080