

ANTI-AGGREGANTIA VOOR DE PREVENTIE VAN PRE-ECLAMPSIE EN DE COMPLICATIES ERVAN

Recent verscheen een systematisch overzicht van de studies naar de doeltreffendheid en veiligheid van anti-aggregantia ter preventie van pre-eclampsie en de complicaties ervan. De resultaten tonen voor acetylsalicylzuur in lage dosis (tot 75 mg per dag) een lichte tot matige daling van het risico van pre-eclampsie, van vroegtijdige geboorte, en van foetale of neonatale sterfte. Acetylsalicylzuur verminderde niet het risico van andere complicaties zoals eclampsie of mortaliteit bij de moeder. Het risico van neonatale bloedingen was niet verhoogd. Een behandeling met acetylsalicylzuur (tot 75 mg per dag) vanaf een zwangerschapsduur van 12 weken, biedt waarschijnlijk het meeste voordeel voor hoogrisicovrouwen, zoals vrouwen met chronische hypertensie, of met antecedenten van pre-eclampsie.

Ernstige vormen van pre-eclampsie (bloeddrukstijging met proteïnurie) en eclampsie (pre-eclampsie met bijkomend convulsies) zijn een belangrijke oorzaak van sterfte bij de moeder; de perinatale sterfte is eveneens verhoogd. Hoewel goede informatie ontbreekt, is de morbiditeit bij moeder en kind waarschijnlijk eveneens hoog. De hypothese is vooropgesteld dat anti-aggregantia het optreden van pre-eclampsie kunnen voorkomen of vertragen. Met lage doses acetylsalicylzuur (60 à 150 mg/dag) waren de eerste studies veelbelovend, maar in latere, soms grootschalige studies kon geen effect worden gevonden op belangrijke eindpunten zoals perinatale sterfte [zie Folia oktober 1999].

In de *British Medical Journal* verscheen recent een systematisch overzicht van de studies naar de doeltreffendheid en veiligheid van anti-aggregantia ter preventie van pre-eclampsie en de complicaties ervan; dit onderzoek werd uitgevoerd in het kader van het werk van de *Cochrane Collaboration*. In het overzicht werden 39 studies opgenomen bij in totaal 30.563 vrouwen met matig tot hoog risico van pre-eclampsie. De meeste vrouwen gebruikten acetylsalicylzuur in lage dosis (tot 75 mg per dag). In de meeste studies werd acetylsalicylzuur vergeleken met placebo. De resultaten tonen het volgende.

- Het risico van pre-eclampsie daalde met 15% (975 gevallen van pre-eclampsie op 14.743 behandelde vrouwen t.o.v. 1.142 gevallen op 14.588 vrouwen in de controlegroep). Dit komt overeen met een relatief risico van 0,85 [95%-betrouwbaarheidsinterval: 0,78 tot 0,92] en met een *Number Needed to Treat* (NNT) van 100 [95%-betrouwbaarheidsinterval: 59 tot 167]. Dit betekent dat 100 vrouwen moeten worden behandeld om één geval van pre-eclampsie te vermijden.
- Het risico van vroegtijdige geboorte daalde met 8% (2.447 vroegtijdige geboortes op 14.169 behandelde vrouwen t.o.v. 2.624 gevallen op 14.099

vrouwen in de controlegroep). Dit komt overeen met een relatief risico van 0,92 [95%-betrouwbaarheidsinterval: 0,88 tot 0,97] en met een NNT van 72 [95%-betrouwbaarheidsinterval: 44 tot 200].

- Het risico van foetale en neonatale sterfte daalde met 14% (383 sterftegevallen op 15.091 behandelde vrouwen t.o.v. 439 gevallen op 15.002 vrouwen in de controlegroep). Dit komt overeen met een relatief risico van 0,86 [95%-betrouwbaarheidsinterval: 0,75 tot 0,98] en met een NNT van 250 [95%-betrouwbaarheidsinterval: 125 tot 10.000].
- Er was statistisch geen verschil tussen de behandelde groep en de controlegroep in de andere uitkomstmaten: ontwikkelen van hypertensie tijdens de zwangerschap, eclampsie, mortaliteit bij de moeder, keizersnede, inductie van de arbeid, vroegtijdige hospitalisatie, loslating van de placenta, "small for gestational age" baby's, geboortegewicht lager dan 2,5 kg, intraventriculaire bloedingen of andere neonatale bloedingen. In één studie werden de kinderen gevolgd tot de leeftijd van 12 à 18 maand: er was geen verschil tussen de groep wiens moeder behandeld was met acetylsalicylzuur en de groep wiens moeder placebo had gekregen.

De onderzoekers besluiten dat anti-aggregantia, vooral lage doses acetylsalicylzuur, een gering tot matig gunstig effect hebben wanneer gebruikt ter preventie van pre-eclampsie. Dit brengt wel mee dat een groot aantal vrouwen moet behandeld worden om één ongewenste gebeurtenis (b.v. neonatale sterfte) te voorkomen. Vanuit het perspectief van de volksgezondheid kan echter zelfs dit matige voordeel de moeite waard zijn. Tot meer gegevens over veiligheid beschikbaar zijn, wordt aanbevolen de behandeling niet te starten vooraleer een zwangerschapsduur van 12 weken is bereikt, en geen doses hoger dan 75 mg acetylsalicylzuur per dag te gebruiken. De onderzoekers benadrukken dat een aantal vragen onopgelost blijven. Hebben bepaalde hoogerisicovrouwen meer voordeel? Biedt een behandeling gestart vóór een zwangerschapsduur van 12 weken, of gebruik van hogere doses acetylsalicylzuur meer voordelen, zonder toename van het risico van ongewenste effecten?

Volgens de auteur van een commentaar in *Evidence-Based Medicine* zijn de vrouwen die waarschijnlijk het meeste baat zullen hebben van een behandeling de volgende: vrouwen met antecedenten van pre-eclampsie, met chronische hypertensie, of met aandoeningen zoals diabetes of nierproblemen. Vrouwen met minder ernstige risicofactoren (b.v. meerlingenzwangerschap, familiale antecedenten van pre-eclampsie, tienermoeders, weinig uitgesproken verhoging van de bloeddruk zonder proteïnurie) zouden ook voordeel hebben van een behandeling.

Naar L. Duley et al.: Antiplatelet drugs for prevention of pre-eclampsia and its consequences: systematic review. *Brit. Med. J.* **322**, 329-333 (dit overzicht verscheen ook in de *Cochrane Library*. Issue 3. Oxford: Update Software, 2000)

M.E. Hannah: Review: antiplatelet drugs reduce pre-eclampsia, preterm birth, and stillbirth or neonatal death (commentary). *Evidence-Based Medicine* **6**, 107 (2001)