

# Antistolling: Kunt u het bijhouden?

## Trombocytenaggregatieremming anno 2016

Sander Damen, arts-onderzoeker cardiologie

Cyril Camaro, cardioloog

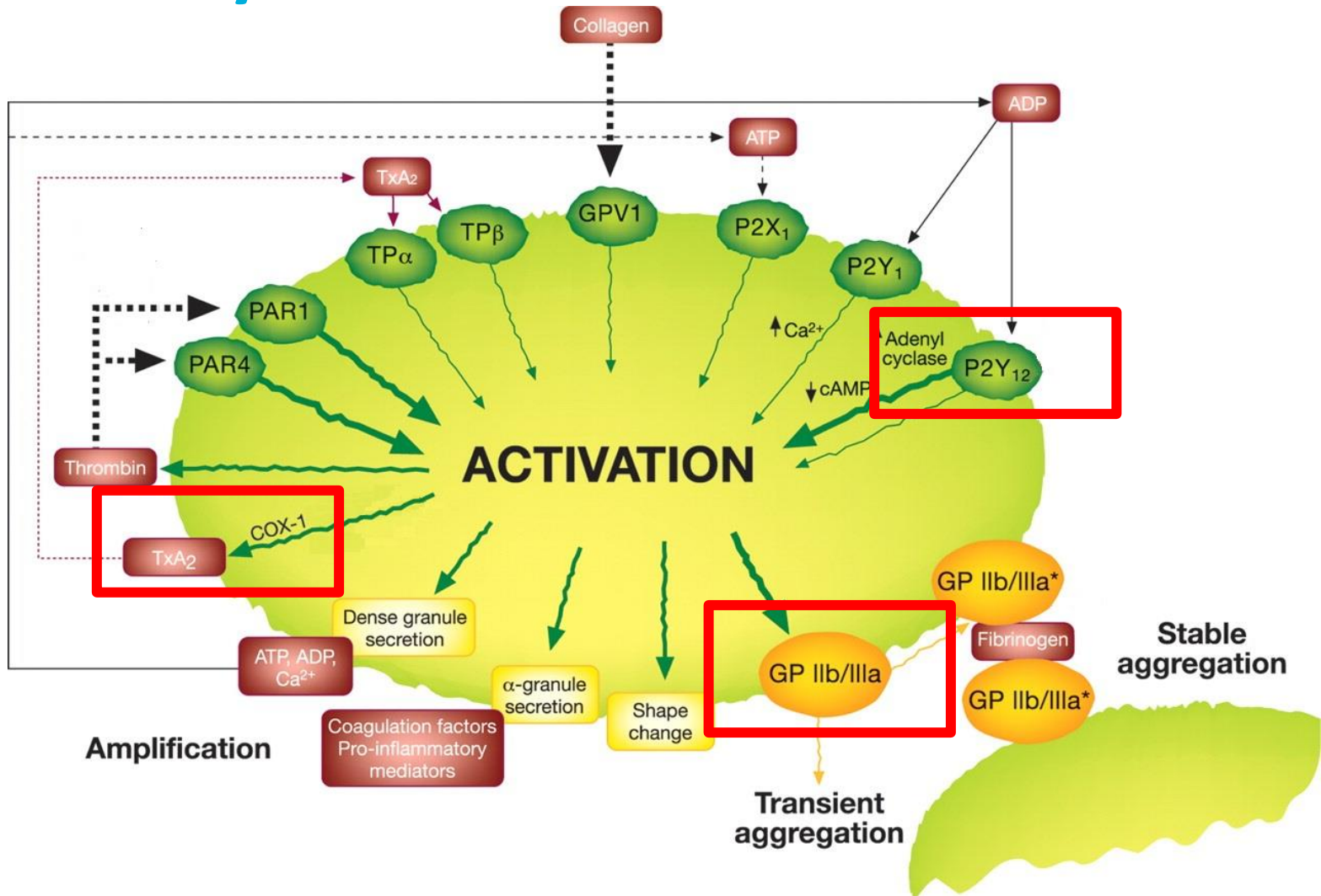
27-09-2016

---

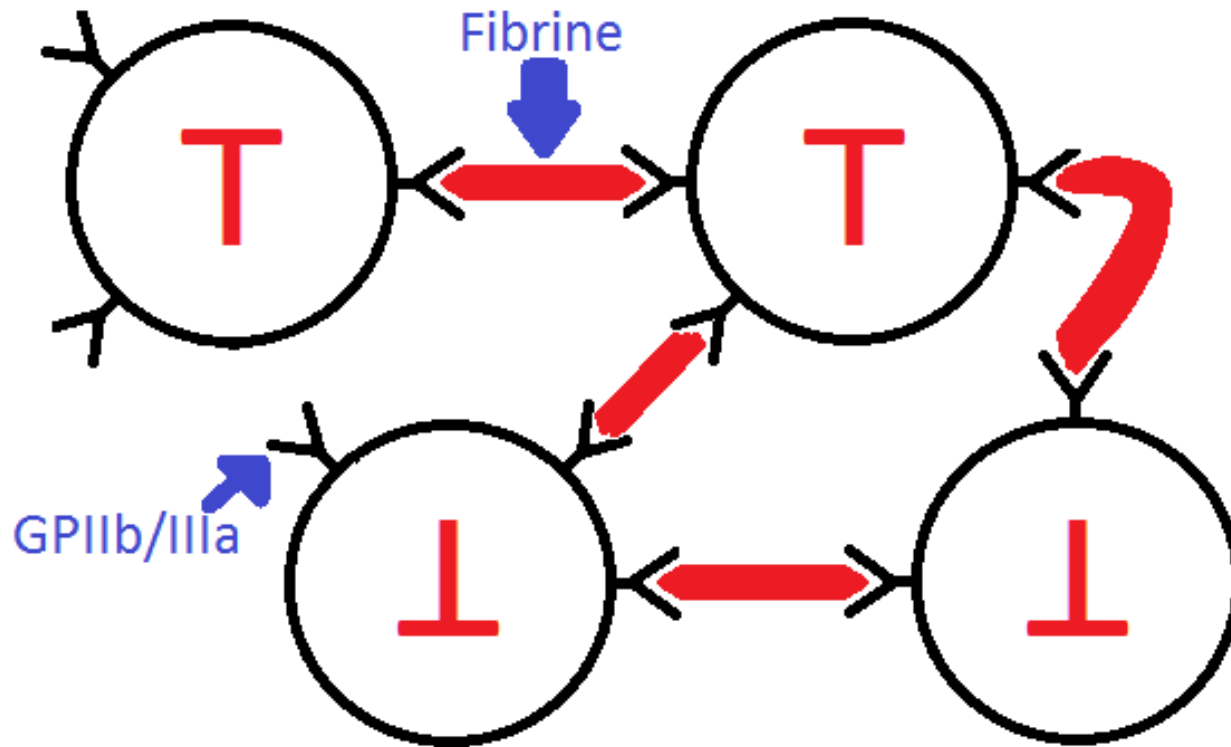
# Inhoud

- Achtergrond trombocytenaggregatieremming
- Stabiele angina pectoris
- Acut coronair syndroom
- Optimale duur dubbele trombocytenaggregatieremming

# Trombocyten



# Eindproduct



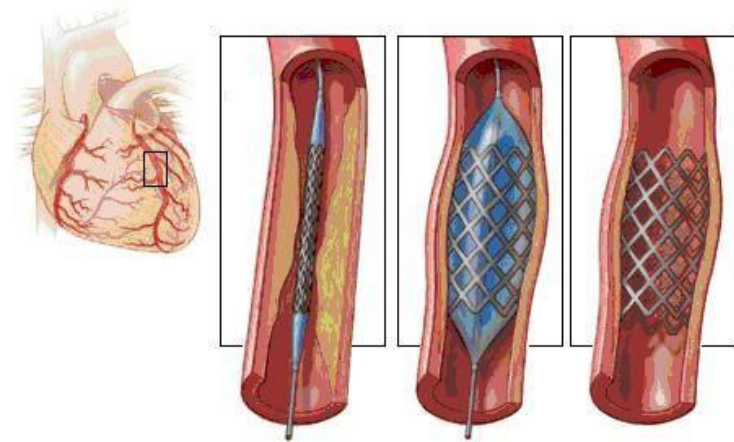
---

# Antitrombotica

- *Trombocytenaggregatieremmers (Plaatjesremmers)*
  - *Acetylsalicylzuur*
  - *Clopidogrel, Ticagrelor, Prasugrel*
  - *Tirofiban, Abciximab*
- Anticoagulantia (Antistolling)
  - Vitamine K antagonisten
  - IIa-remmers en Xa-remmers
- Fibrinolytica

# Doel antitrombotica

- “Behandeling” van nadelen iatrogene plaque rupturen en schade door PCI
- Preventie van uitbreiding van stolselvorming bij ACS
- Preventie stolselvorming op nieuwe plaques



© Healthwise, Incorporated

---

# Casus

- Man 59 jaar. Sinds half jaar angina pectoris. Geen ECG afwijkingen in rust, fietsergometrie afwijkend. Krijgt acetylsalicylzuur 1dd80mg, metoprolol 1dd50mg en simvastatine 1dd40mg. Patiënt ondergaat CAG met PCI met DES in LAD bij éénvatslijden. Wat nu tav antitrombotische therapie?
- A) acetylsalicylzuur monotherapie
- B) acetylsalicylzuur + clopidogrel 12 maanden
- C) acetylsalicylzuur + ticagrelor of prasugrel 12 maanden
- D) acetylsalicylzuur + clopidogrel 6 maanden

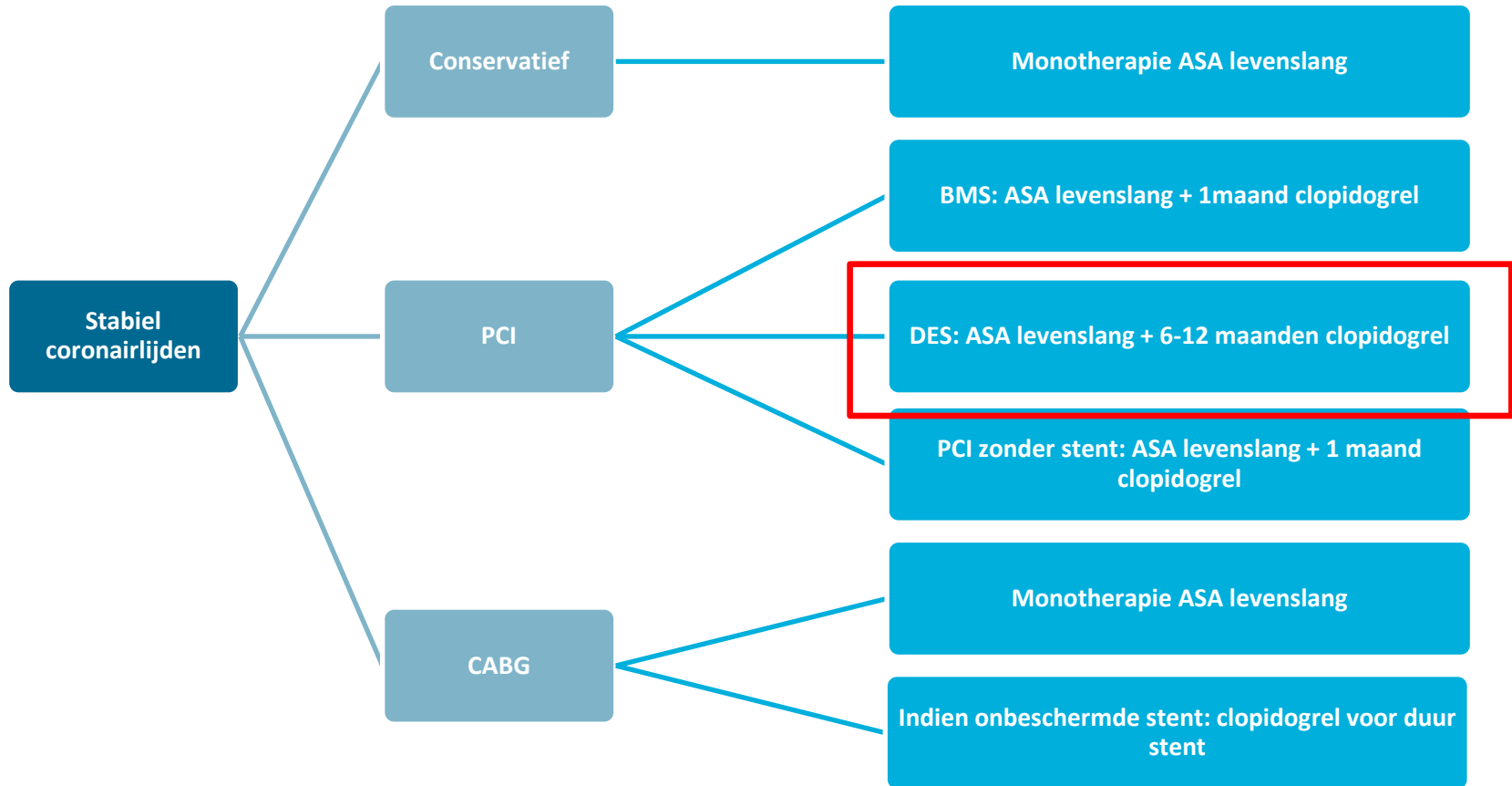
---

# Casus

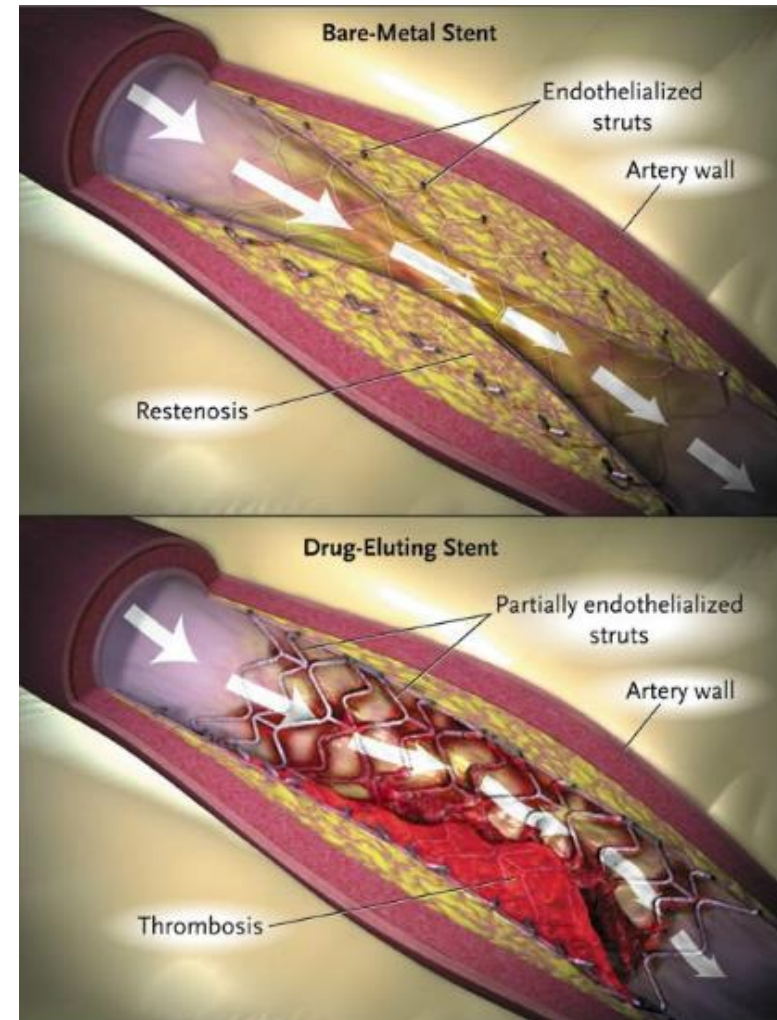
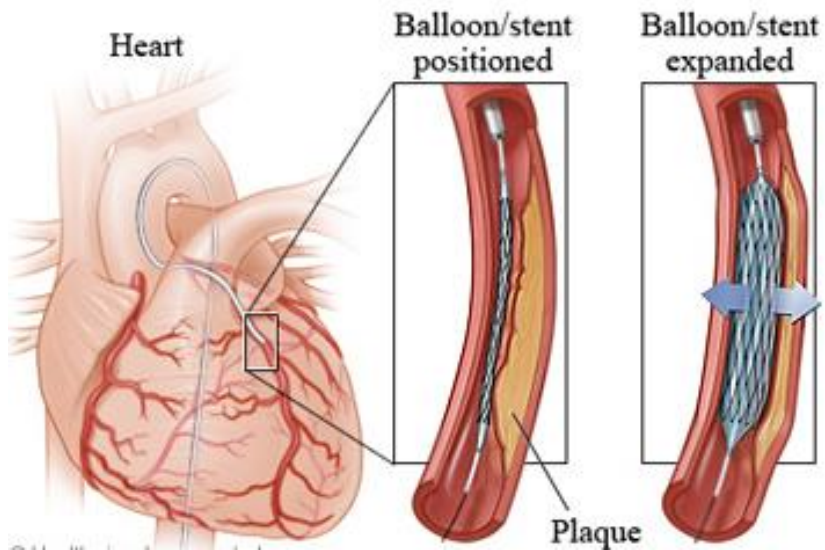
- Man 59 jaar. Sinds half jaar angina pectoris. Geen ECG afwijkingen in rust, fietsergometrie afwijkend. Krijgt acetylsalicylzuur 1dd80mg, metoprolol 1dd50mg en simvastatine 1dd40mg. Patiënt ondergaat CAG met PCI met DES in LAD bij éénvatslijden. Wat nu tav antitrombotische therapie?
- A) acetylsalicylzuur monotherapie
- B) acetylsalicylzuur + clopidogrel 12 maanden
- C) acetylsalicylzuur + ticagrelor of prasugrel 12 maanden
- D) acetylsalicylzuur + clopidogrel 6 maanden



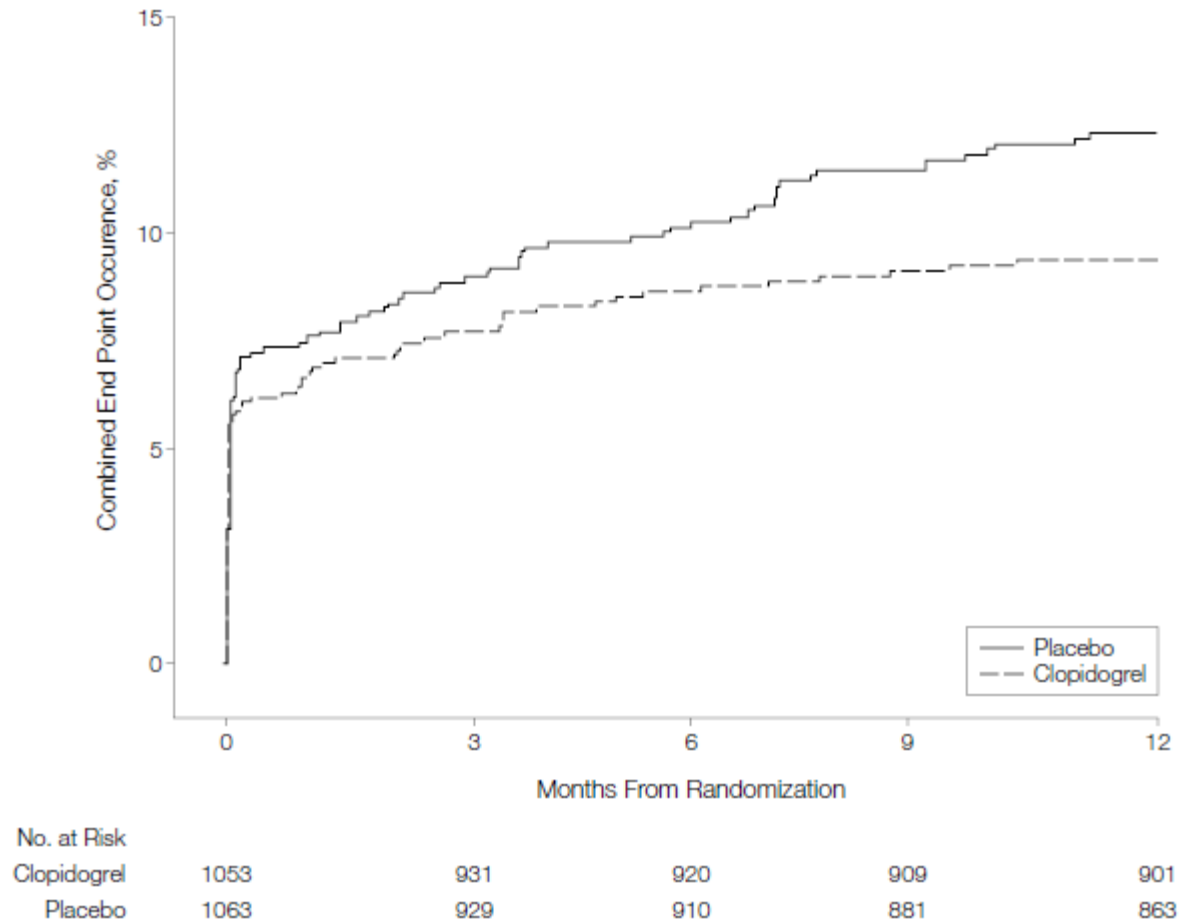
# Stabiel coronairlijden



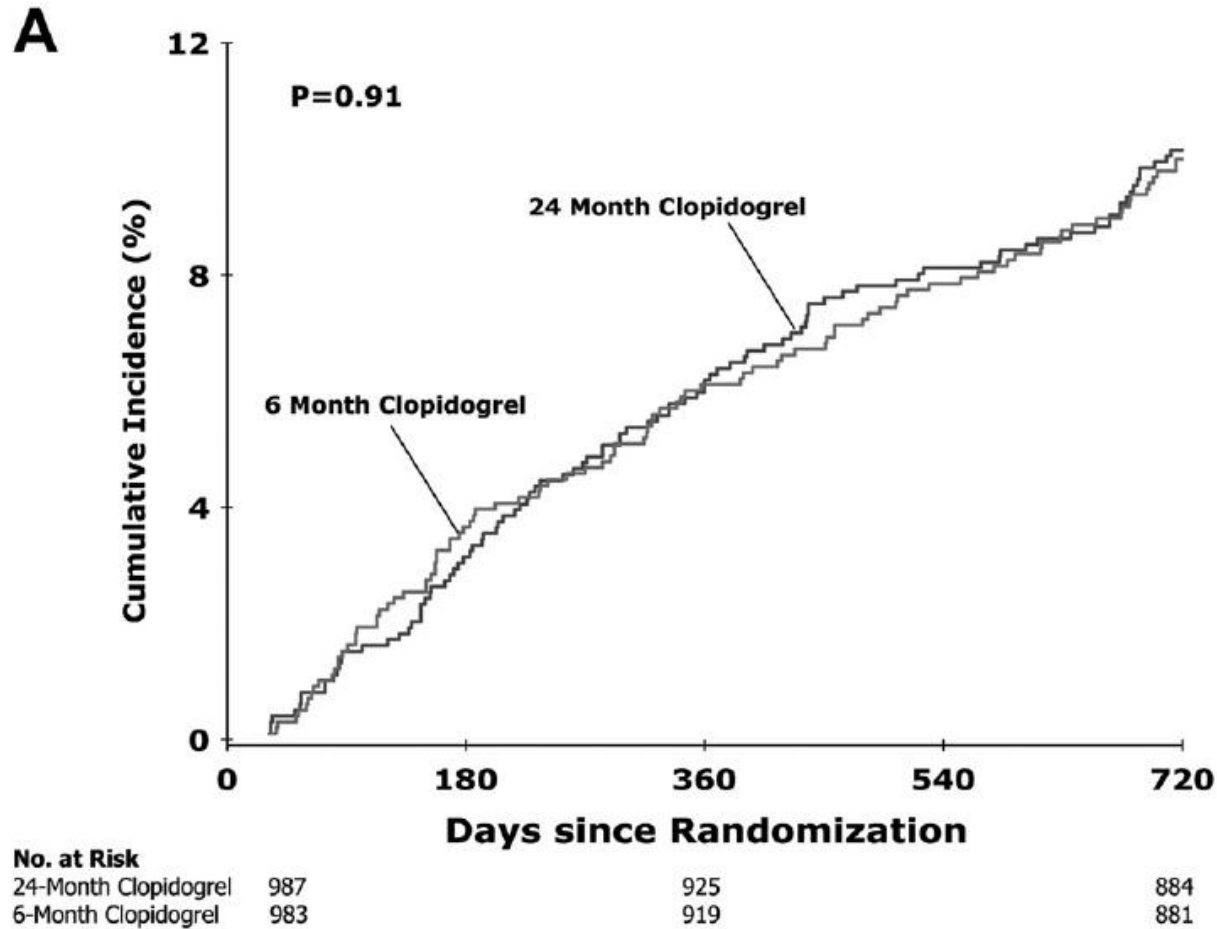
# Verschil BMS en DES



# Stabiel coronairlijden



# Stabiel coronairlijden



---

# Stabiel coronairlijden

## Conclusie:

- Levenslang acetylsalicylzuur
- Bij plaatsen BMS:
  - 1 maand clopidogrel
- Bij plaatsen DES:
  - “Vroeger” 12 maanden clopidogrel
  - “Tegenwoordig” 6-12 maanden clopidogrel

---

# Casus

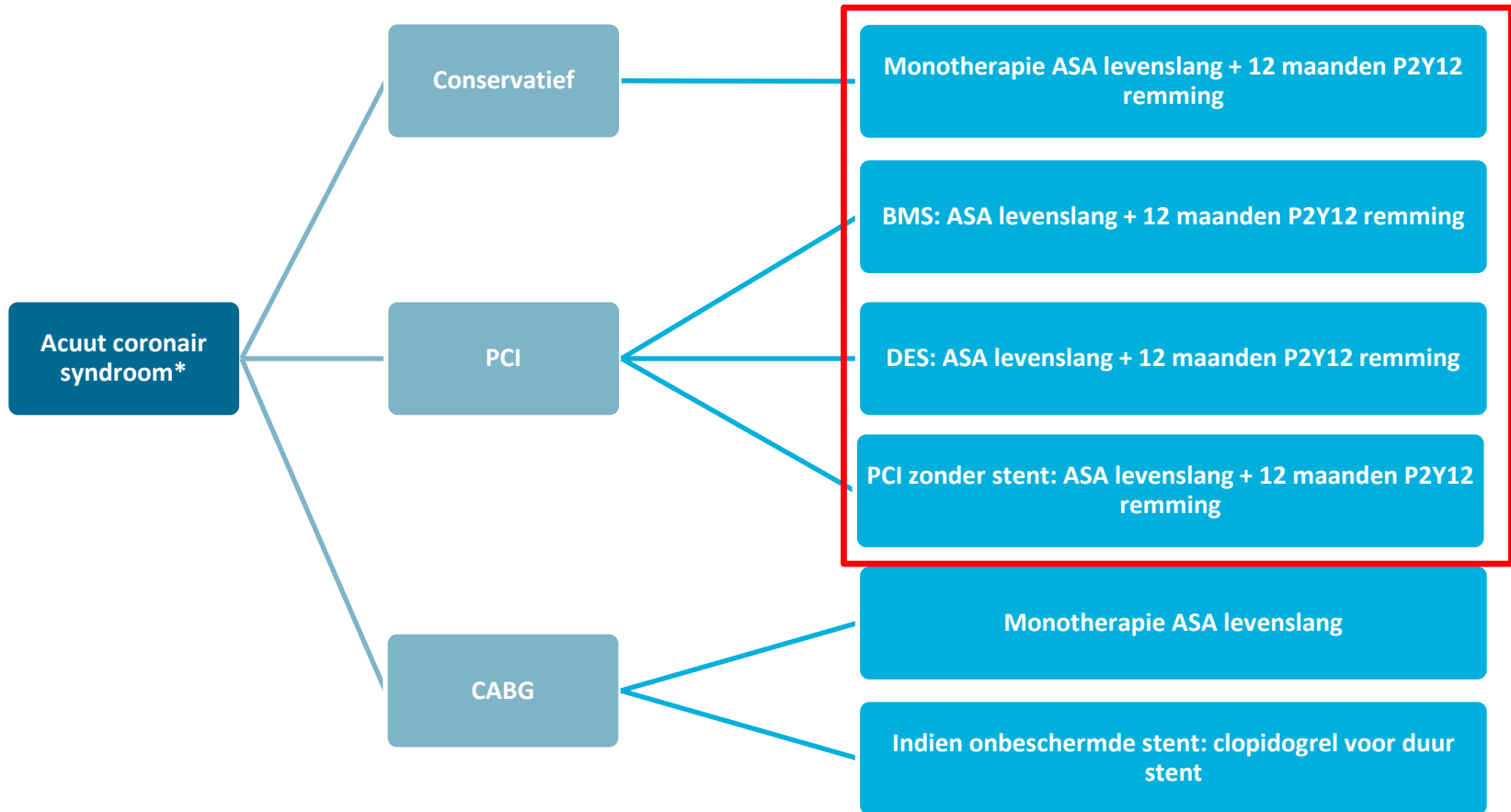
- Man 59 jaar. ST elevatie myocardinfarct. Patiënt ondergaat spoed CAG en krijgt primaire PCI met BMS in LAD bij éénvatslijden. Wat nu ten aanzien van de antitrombotische therapie?
- A) acetylsalicylzuur + clopidogrel 12 maanden
- B) acetylsalicylzuur + prasugrel 12 maanden
- C) acetylsalicylzuur + ticagrelor 12 maanden
- D) acetylsalicylzuur + ticagrelor 36 maanden
- E) acetylsalicylzuur + ticagrelor 6 maanden

---

# Casus

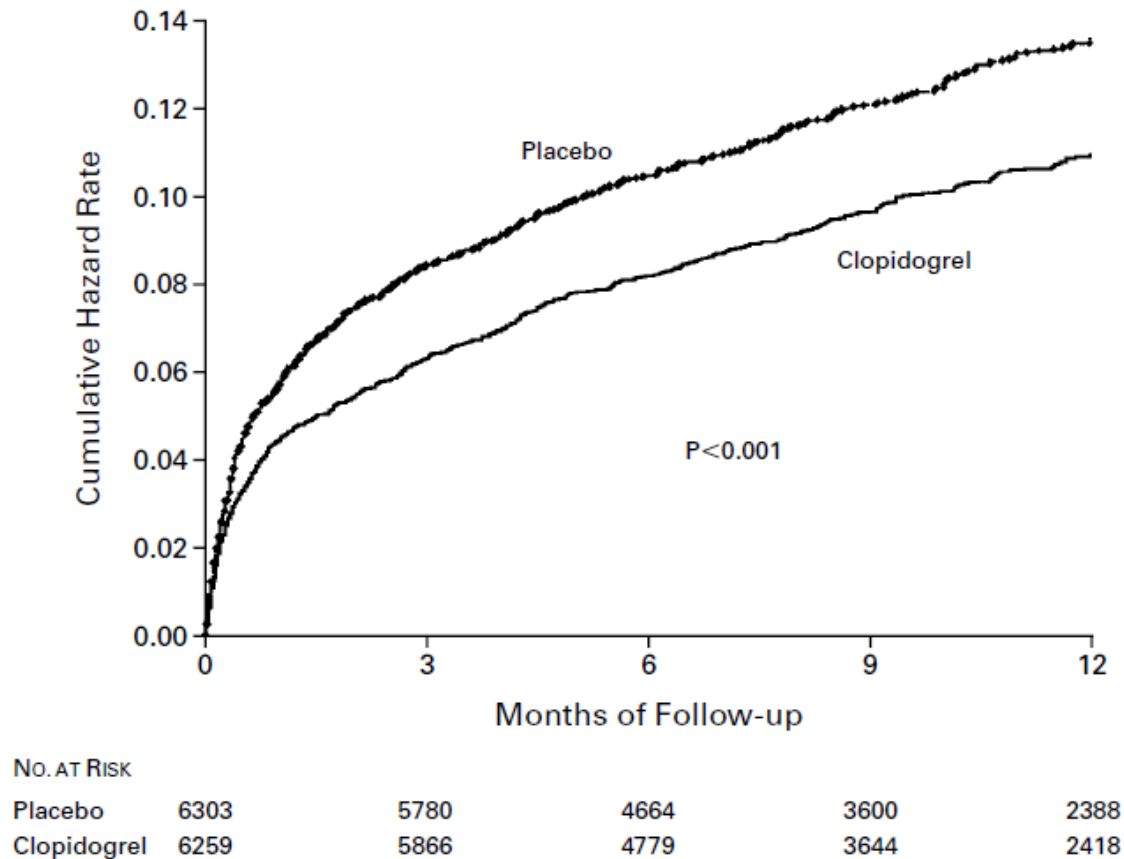
- Man 59 jaar. ST elevatie myocardinfarct. Patiënt ondergaat spoed CAG en krijgt primaire PCI met BMS in LAD bij éénvatslijden. Wat nu ten aanzien van de antitrombotische therapie?
- A) acetylsalicylzuur + clopidogrel 12 maanden
- B) acetylsalicylzuur + prasugrel 12 maanden
- C) acetylsalicylzuur + ticagrelor 12 maanden
- D) acetylsalicylzuur + ticagrelor 36 maanden
- E) acetylsalicylzuur + ticagrelor 6 maanden

# Acuut coronair syndroom

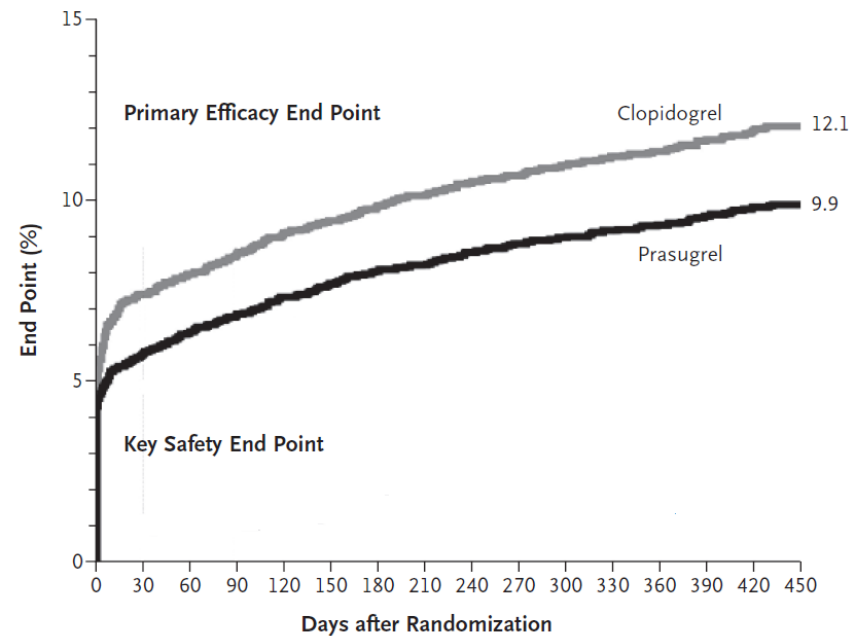




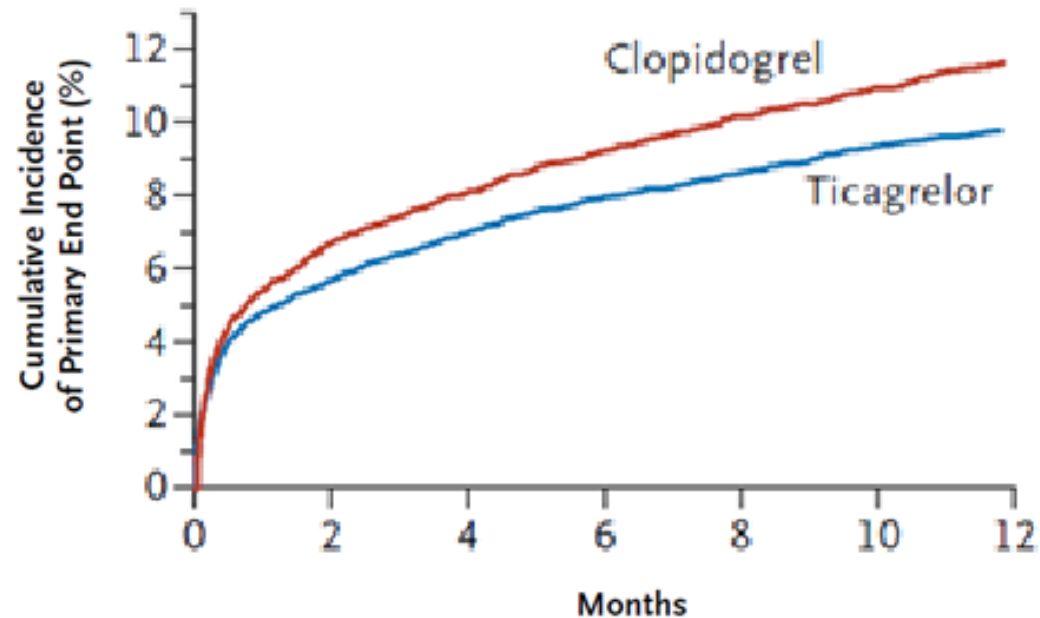
# Clopidogrel : CURE studie



# Prasugrel en Ticagrelor : TIMI 38 en PLATO

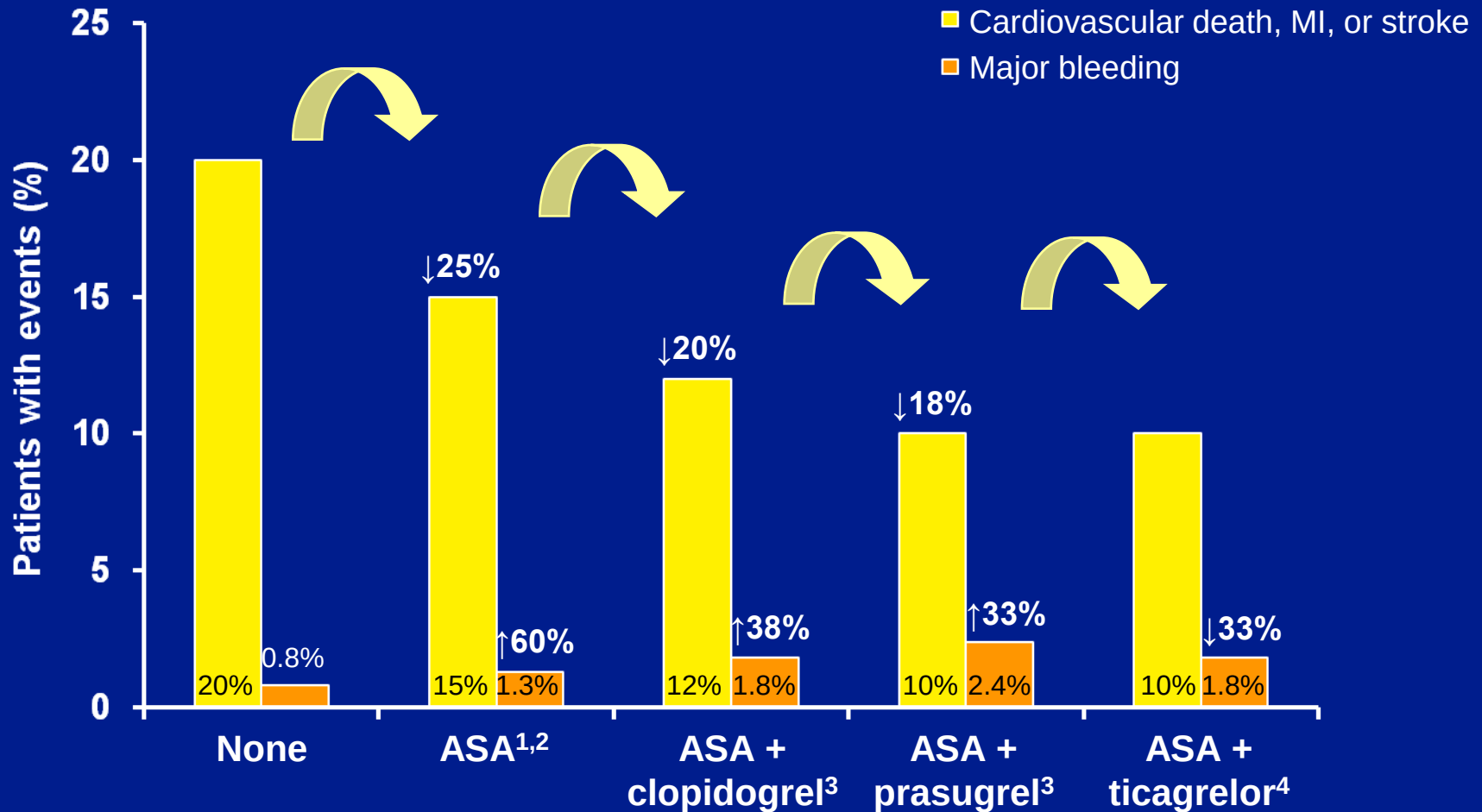


TRITON-TIMI 38



PLATO

# Antiplatelet therapy in ACS: efficacy vs safety



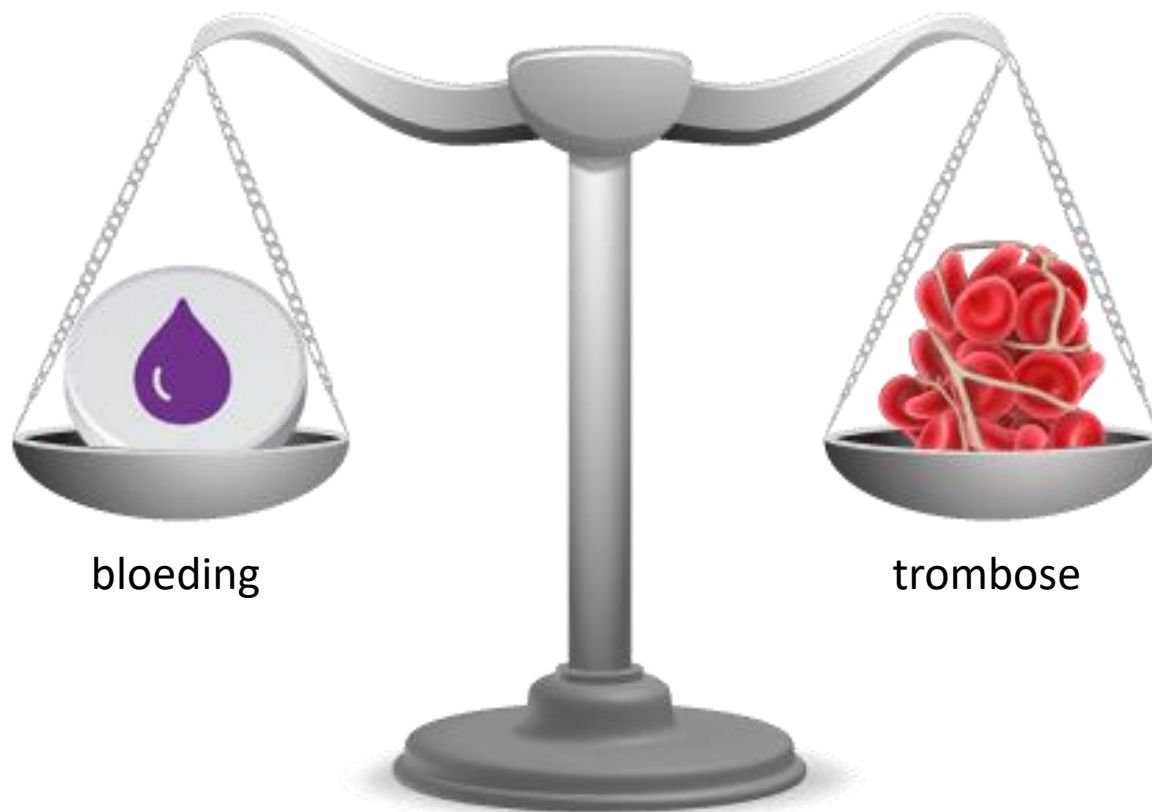
1. Antiplatelet Trialists' Collaboration, *BMJ* 1994; 2. Antithrombotic Trialists' Collaboration, *BMJ* 2002;  
3. Wiviott et al. *N Engl J Med* 2007; 4. Wallentin et al. *N Engl J Med* 2009

---

# Acuut coronair syndroom

## Conclusie

- Levenslang acetylsalicylzuur
- Onafhankelijk van stent:
  - 12 maanden P2Y12 remming
  - Voorkeur voor ticagrelor of prasugrel
- Duur P2Y12 remming onderwerp van discussie....



bloeding

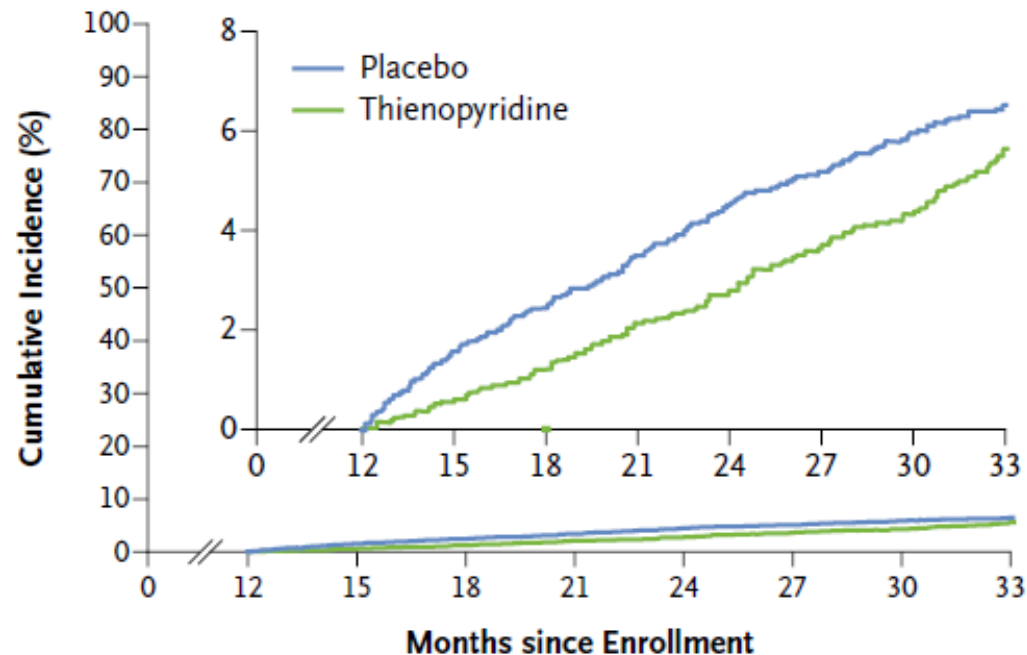
trombose

# Langer doorbehandelen na ACS?

## Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events

12–30 mo Thienopyridine vs. placebo, 4.3% vs. 5.9%;  
hazard ratio, 0.71;  $P < 0.001$

12–33 mo Thienopyridine vs. placebo, 5.6% vs. 6.5%;  
hazard ratio, 0.82;  $P = 0.02$



### No. at Risk

|                |      |      |      |      |      |      |      |      |
|----------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Thienopyridine | 5020 | 4917 | 4840 | 4778 | 4702 | 4611 | 4554 | 3029 |
| Placebo        | 4941 | 4799 | 4715 | 4635 | 4542 | 4476 | 4412 | 2997 |

# Optimale duur DAPT

- < 12 maanden vs 12 maanden DAPT :
  - Geen verschil in mortaliteit
  - Geen verschil in myocardinfarct
  - Minder bloedingsproblemen
- > 12 maanden vs 12 maanden
  - Geen verschil in mortaliteit
  - Minder myocardinfarcten
  - Meer bloedingsproblemen.

|              | kort DAPT<br>vs.<br>1 year DAPT | ACS TRIALS<br>TRITON /<br>PLATO |
|--------------|---------------------------------|---------------------------------|
| CV mortality | ~ 1.1%                          | 3.0 - 4.5%                      |
| MI, nonfatal | ~ 1.6%                          | 5.8 - 7.3%                      |
| Bloeding     | ~ 0.45%                         | 2.4 - 4.5%                      |

---

# Conclusie

- “Alle” patiënten levenslang acetylsalicylzuur
- Na PCI:
  - Stabiel coronairlijden: 6-12 maanden clopidogrel
  - Acut coronair syndroom: 12 maanden P2Y12 remming
- Duur duale trombocytenaggregatieremming onderwerp van discussie



# Antistolling: Kunt u het bijhouden?

## Trombocytenaggregatieremming anno 2016

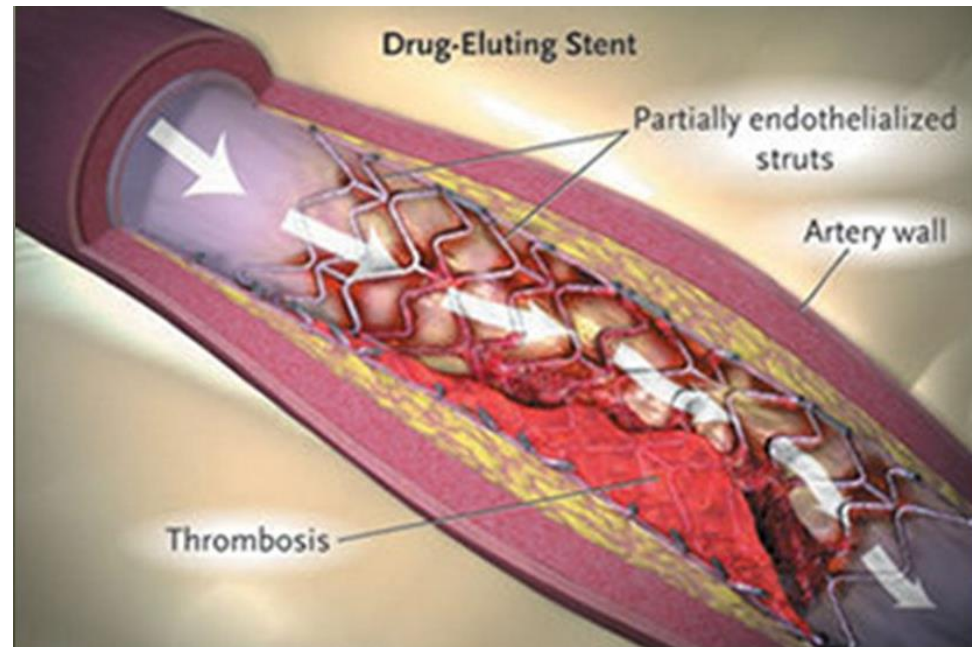
Sander Damen, arts-onderzoeker cardiologie

Cyril Camaro, cardioloog

27-09-2016

# Stent trombose

- Incidentie 1-2%, echter...
- Mortaliteit 30-50%
- Risico het hoogst gedurende eerste 30 dagen
- Afname van risico over tijd

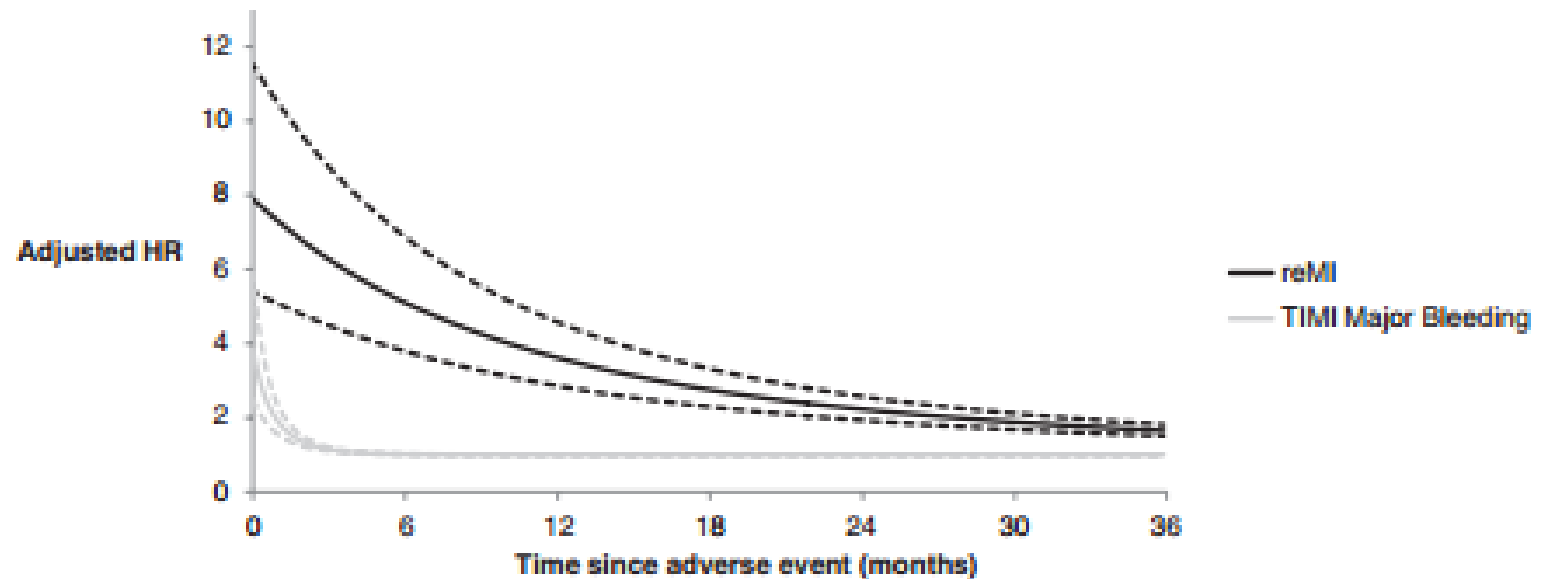


---

# Stent trombose

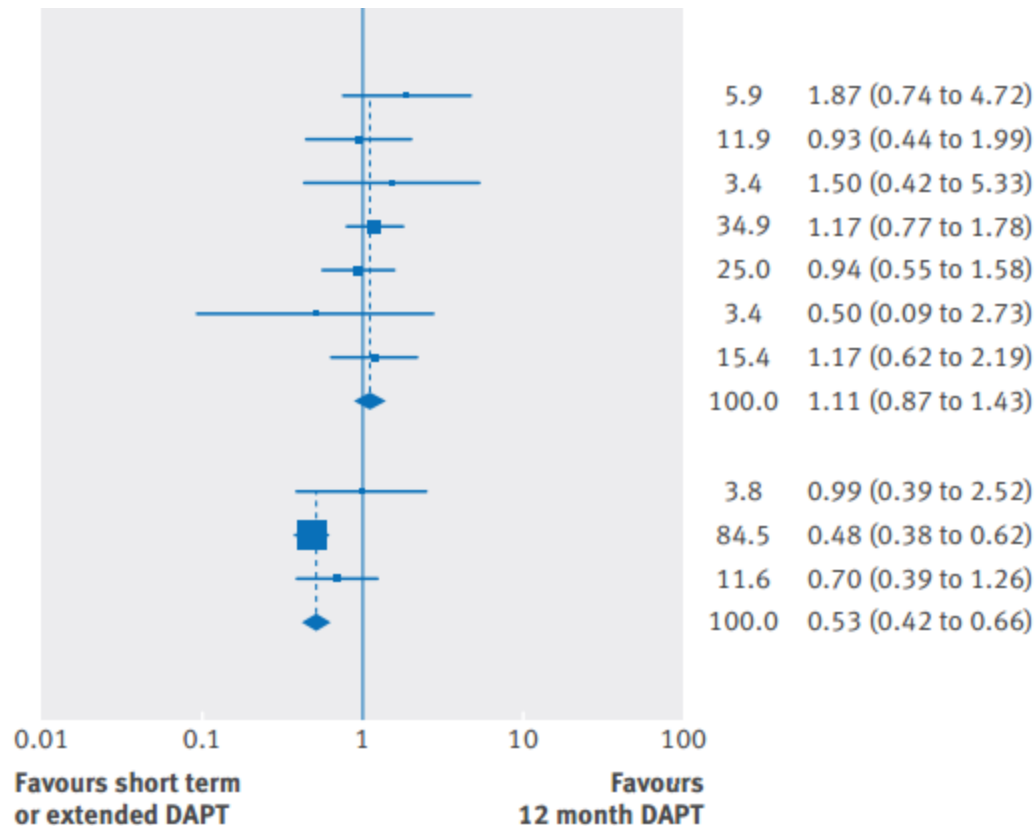
- Voorspellers stent trombose:
  - Moeilijke procedure
  - Diabetes
  - Nierfunctiestoornissen
- Vroegtijdig onderbreken DAPT
- Overleg met voorschrijver indien overweging om te stoppen

# Optimale duur antiplaatjestherapie?



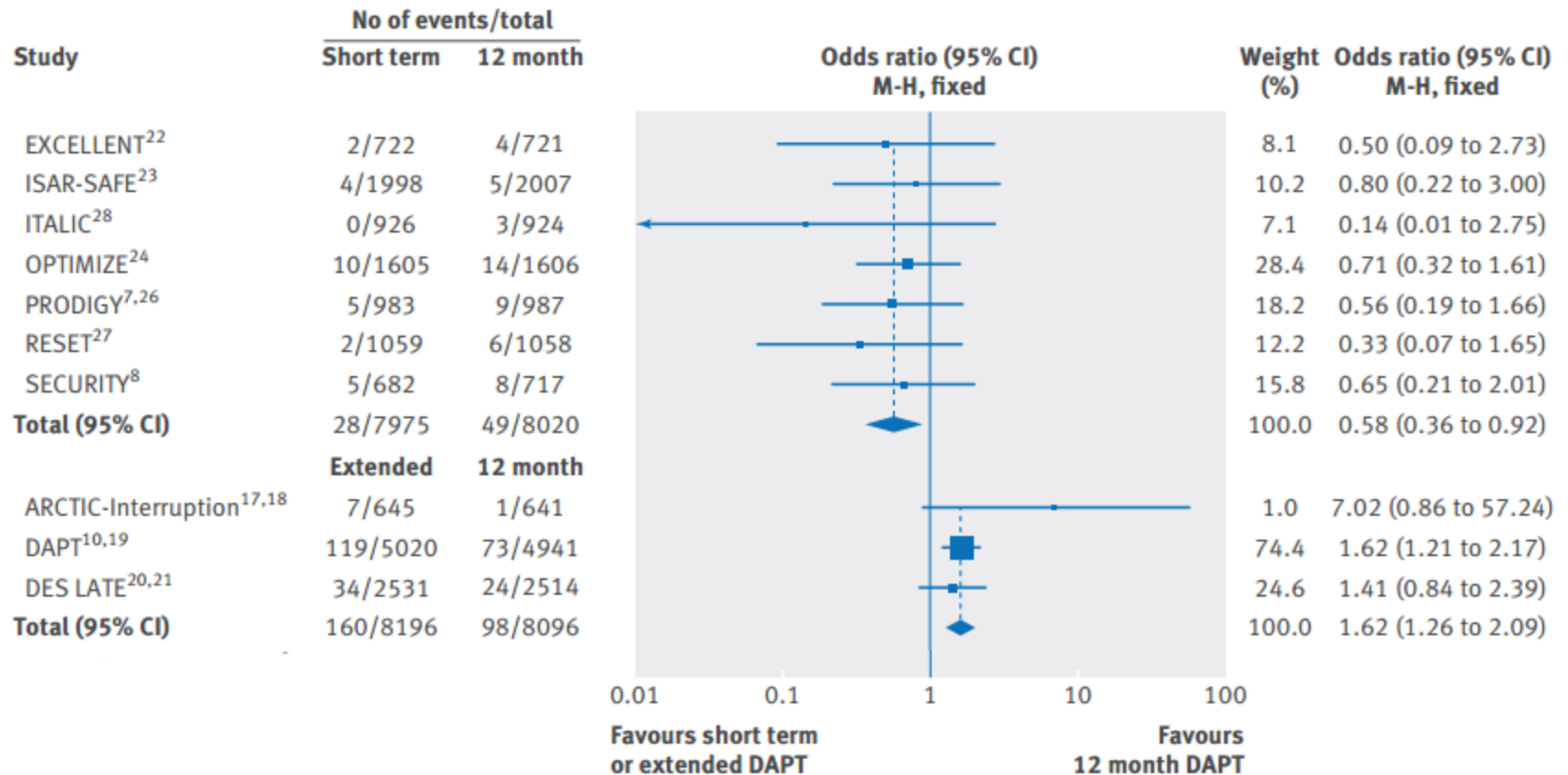
# Optimale duur DAPT

| Myocardial infarction                | Short term      | 12 month        |
|--------------------------------------|-----------------|-----------------|
| EXCELLENT <sup>22</sup>              | 13/722          | 7/721           |
| ISAR-SAFE <sup>23</sup>              | 13/1998         | 14/2007         |
| ITALIC <sup>28</sup>                 | 6/926           | 4/924           |
| OPTIMIZE <sup>24</sup>               | 49/1605         | 42/1606         |
| PRODIGY <sup>7,26</sup>              | 28/983          | 30/987          |
| RESET <sup>27</sup>                  | 2/1059          | 4/1058          |
| SECURITY <sup>8</sup>                | 21/682          | 19/717          |
| <b>Total (95% CI)</b>                | <b>132/7975</b> | <b>120/8020</b> |
|                                      | <b>Extended</b> | <b>12 month</b> |
| ARCTIC-Interruption <sup>17,18</sup> | 9/645           | 9/641           |
| DAPT <sup>10,19</sup>                | 99/5020         | 198/4941        |
| DES LATE <sup>20,21</sup>            | 19/2531         | 27/2514         |
| <b>Total (95% CI)</b>                | <b>127/8196</b> | <b>234/8096</b> |



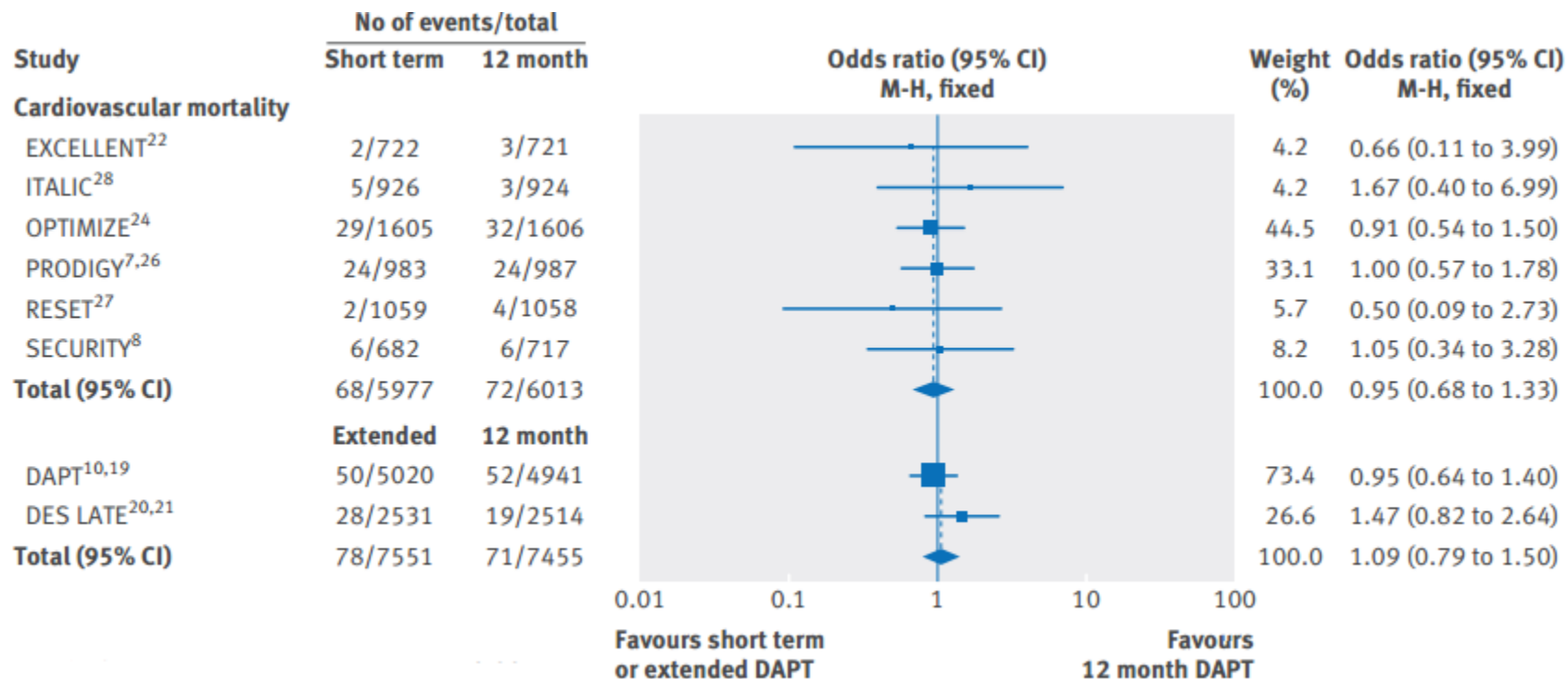
Geen toename incidentie myocardiinfarct ( ~1.6 %)

# Optimale duur DAPT



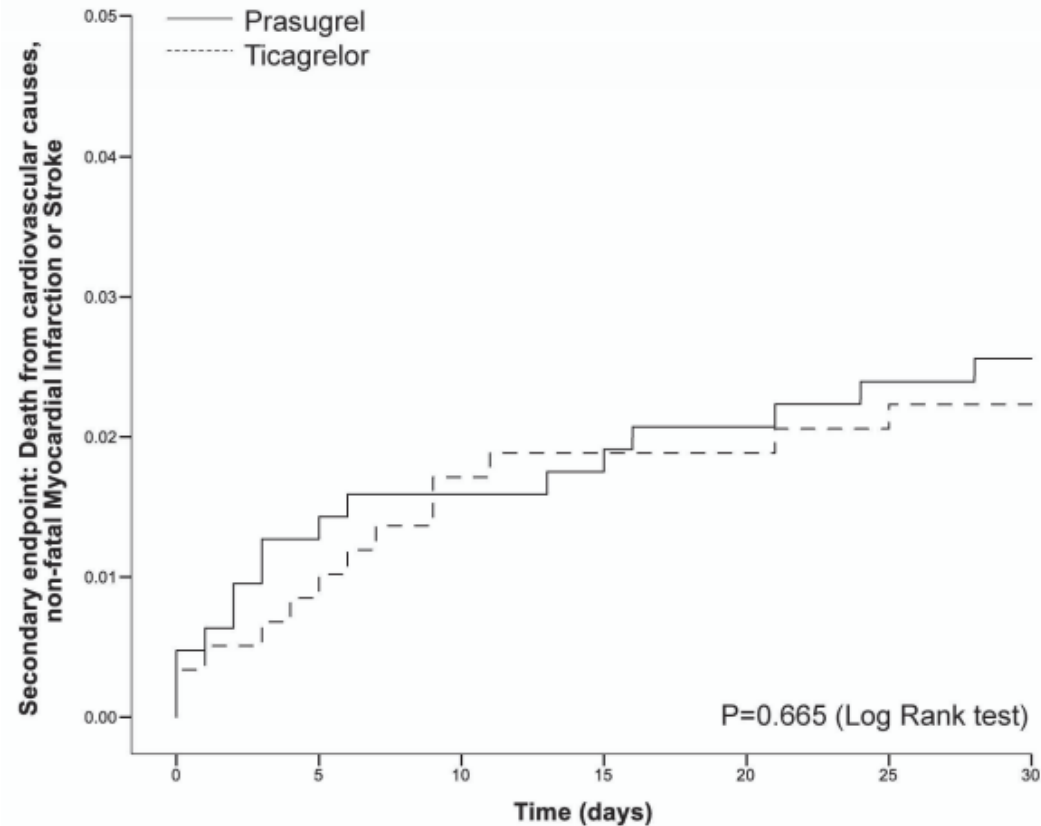
Minder major bloedingen (~ 0.35% vs 0.6%)

# Optimale duur DAPT



Geen toename cardiovasculaire mortaliteit ( ~ 1.1%)

# PRAGUE 18



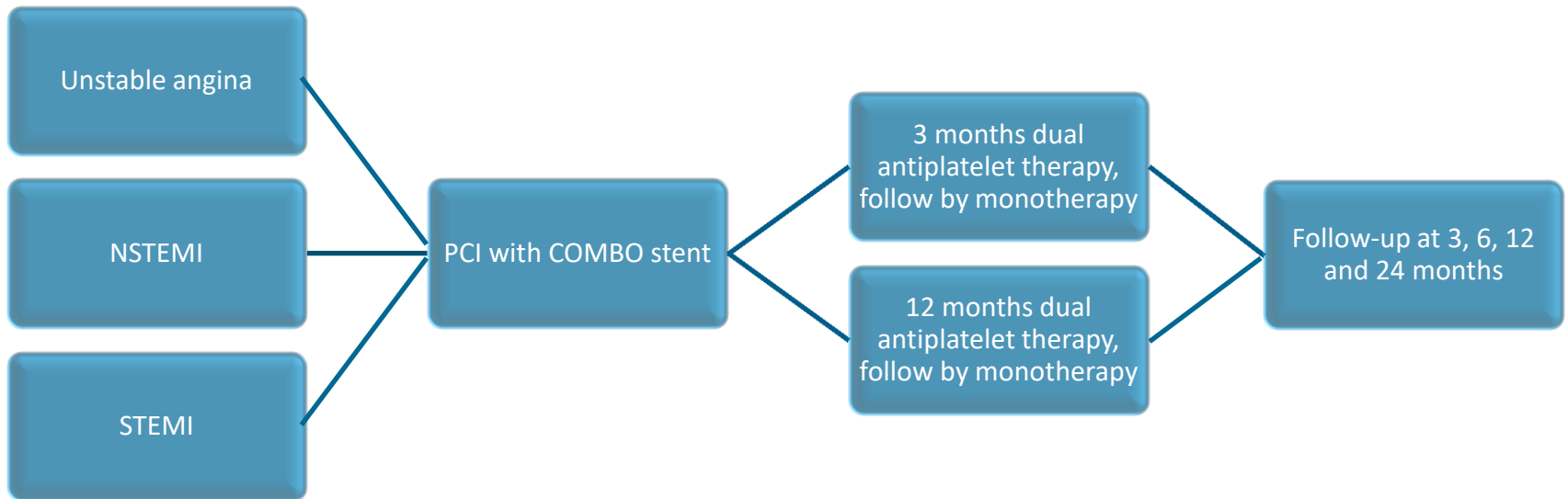


---

# New insights?

- REDUCE 3 vs 12 months
- GLOBAL LEADERS 1 vs 12 months
- ZEUS 1 vs 12 months
- OPERA 6 vs 12 months
- OPTIDUAL 12 vs 48 months

# Design REDUCE



# Optimale behandelduur na ACS?

