



Nut van langdurige duale antiaggregerende behandeling na een myocardinfarct?

Referentie

Udell JA, Bonaca MP, Collet JP, et al. Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016;37:390-9.

Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

In 2015 publiceerde Minerva de bespreking van een meta-analyse die het verschil onderzocht tussen een langdurige (12 tot 24 maanden) en een kortdurende (≤ 6 maanden) duale antiaggregerende behandeling (clopidogrel of prasugrel + aspirine) (1,2). De indicaties voor deze behandeling waren divers: acuut coronair syndroom, percutane coronaire angioplastiek, arteriële perifere revascularisatie, post lacunair CVA of voorkamerfibrillatie. We besloten dat er voor de preventie van ernstige cardiovasculaire gebeurtenissen geen sluitend bewijs is voor het nut van een langdurige duale behandeling versus een korte behandeling of versus alleen aspirine, naargelang de indicaties en naargelang de studies. Een duale antiaggregerende behandeling verhoogde echter wel het bloedingsrisico. In hetzelfde nummer van Minerva wezen we bij de bespreking van de DAPT-studie (Dual AntiPlatelet Therapy) op het nut van een langer dan 1 jaar durende duale antiaggregerende behandeling (thiënoprydine + aspirine) versus alleen aspirine na het plaatsen van een stent op het vlak van stenttrombose en van preventie van cardiovasculaire en cerebrale gebeurtenissen (3,4). Ook hier was het bloedingsrisico toegenomen.

Udell et al. publiceerden in 2015 een meta-analyse die het effect van een langdurige (meer dan 1 jaar) duale antiaggregerende behandeling vergeleek met alleen aspirine bij patiënten met een myocardinfarct in de voorgeschiedenis (5). Deze meta-analyse is van goede methodologische kwaliteit en includeerde 6 RCT's met in totaal 33 435 patiënten. De gemiddelde leeftijd bedroeg 64 jaar en 23,6% waren vrouwen. De grootste RCT (n=21 262) in deze meta-analyse includeerde uitsluitend patiënten met een myocardinfarct in de voorgeschiedenis wat overeenkomt met 63,3% van de populatie in de meta-analyse en combineerde ticagrelor met aspirine. De 5 andere RCT's includeerden subgroepen van patiënten met een myocardinfarct in de voorgeschiedenis waarvan de resultaten afzonderlijk waren weergegeven. In deze 5 RCT's bestond de duale behandeling uit aspirine + clopidogrel (N=3) of + prasugrel (N=2).

Bij een gemiddelde follow-up van 31 maanden stelden de auteurs vast dat de duale antiaggregerende behandeling in vergelijking met alleen aspirine een gunstig effect had op verschillende uitkomstmaten:

- primaire samengestelde uitkomstmaat van majeure cardiovasculaire gebeurtenissen: 6,37% van de patiënten versus 7,46% (RR 0,78 met 95% BI van 0,67 tot 0,90 en $p=0,001$; NNT 91 met 95% BI van 61 tot 189)
- cardiovasculaire mortaliteit: 2,3% van de patiënten versus 2,6% (RR 0,85 met 95% BI van 0,74 tot 0,98 en $p=0,03$; NNT 380)
- risico van myocardinfarct: RR 0,70 met 95% BI van 0,55 tot 0,88 en $p=0,003$
- risico van CVA: RR 0,81 met 95% BI van 0,68 tot 0,97 en $p=0,02$
- risico van stenttrombose: RR 0,50 met 95% BI van 0,28 tot 0,89 en $p=0,02$.

De duale antiaggregerende behandeling had echter in vergelijking met alleen aspirine geen statistisch significant effect op:

- niet-cardiovasculaire mortaliteit: RR 1,03 met 95% BI van 0,86 tot 1,23 en $p=0,76$
- globale mortaliteit: RR 0,92 met 95% BI van 0,83 tot 1,03 en $p=0,13$.

Het risico van majeure bloedingen nam toe bij een duale antiaggregerende behandeling versus alleen aspirine: 1,85 versus 1,09% (RR 1,73 met 95% BI van 1,19 tot 2,50 en $p=0,004$; NNH 132). De auteurs stelden geen significant

verschil vast tussen beide groepen voor fatale bloedingen en voor intracraniale bloedingen (weinig frequent) (0,41 versus 0,31%; RR 1,34 met 95% BI van 0,89 tot 2,02 en $p=0,17$).

Sensitiviteitsanalyses (met verschillende subgroepen of met opeenvolgende exclusie van verschillende studies) bevestigden de resultaten.

De auteurs besluiten dat deze langer dan 1 jaar durende, duale antiaggregerende behandeling in overweging kan genomen worden bij patiënten die eerder een myocardinfarct doormaakten, stabiel zijn en geen verhoogd bloedingsrisico hebben.

Besluit

De resultaten van deze meta-analyse tonen aan dat de associatie van aspirine met een ander antiaggregans (ticagrelor, clopidogrel of prasugrel) in vergelijking met aspirine alleen, nuttig kan zijn als langdurige behandeling na een myocardinfarct en voor deze indicatie in overweging genomen kan worden bij stabiele patiënten zonder verhoogd bloedingsrisico.

Referenties

1. Chevalier P. Langdurige anti-aggregerende behandeling met clopidogrel en aspirine: verhoogde mortaliteit? *Minerva* 2015;14(5):61-2.
2. Elmariah S, Mauri L, Doros G, et al. Extended duration dual antiplatelet therapy and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2015;385:792-8.
3. Chevalier P. Meer dan één jaar duale plaatjetherapie na drug eluting stents? *Minerva* 2015;14(5):57-8.
4. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW; DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014;371:2155-66.
5. Udell JA, Bonaca MP, Collet JP, et al. Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016;37:390-9.