FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA OKTOBER 2025

Voor u gelezen

De-escalatie van dual antiplatelet therapy na acuut coronair syndroom: een beter compromis tussen veiligheid en werkzaamheid?

Kernboodschappen

- Het bepalen van de duur van *dual antiplatelet therapy* (DAPT) is een evenwichtsoefening tussen het verlagen van het risico op ischemische events en het zo laag mogelijk houden van bloedingscomplicaties. Na een acuut coronair syndroom (ACS), behandeld met een percutane coronaire interventie (PCI) wordt meestal gedurende 12 maanden DAPT gegeven. Langdurige DAPT gedurende 12 maanden verlaagt enerzijds het risico op trombose, maar verhoogt anderzijds het bloedingsrisico. Door de duur van de DAPT te verkorten, zou het bloedingsrisico kunnen verlaagd worden, op voorwaarde dat het risico op trombose niet toeneemt.
- 'DAPT de-escalatie' kan op twee manieren gebeuren:
  - **De intensiteit van de behandeling verlagen**: door na 1 tot 3 maanden over te schakelen van DAPT met een potente P2Y12-receptorantagonist (ticagrelor en prasugrel) naar DAPT met clopidogrel.
  - **De duur van de behandeling verminderen**: door na 1 tot 3 maanden over te schakelen van DAPT met acetylsalicylzuur + een potente P2Y12-receptorantagonist (ticagrelor of prasugrel) naar monotherapie met een P2Y12-receptorantagonist.
- De hier besproken netwerkmeta-analyse van gerandomiseerde studies, toont dat beide benaderingen voor 'DAPT de-escalatie' na PCI omwille van ACS geassocieerd zijn met een significante verlaging van het bloedingsrisico ten opzichte van vijf verschillende DAPT-strategieën. Bovendien ging 'DAPT de-escalatie' niet gepaard met een hoger risico op ischemische complicaties, zoals stenttrombose. Er werd evenwel geen verschil vastgesteld in cardiovasculaire mortaliteit, het primaire eindpunt van deze studie.

Waarom is deze studie belangrijk?

- Bij een acuut coronair syndroom (ACS) worden in de acute fase P2Y12-receptorantagonisten (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) gebruikt. Na PCI wordt ***dual antiplatelet therapy*** **(DAPT, syn. duale antiplaatjestherapie)** opgestart door aan de P2Y12-receptorantagonist acetylsalicylzuur toe te voegen. DAPT wordt over het algemeen 12 maanden aangehouden (zie 2.1.1.2.1. Thiënopyridines). Er blijft echter onzekerheid bestaan over de optimale duur van DAPT en over de optimale combinatie van antiaggregantia.
- In recente gerandomiseerde, gecontroleerde klinische studies (RCT's) bij patiënten met coronair syndroom die behandeld werden met PCI zijn de veiligheid en werkzaamheid onderzocht van **vroege** '**DAPT de-escalatie**' *(stopzetting van de DAPT vóór de klassieke duur van 12 maanden)*. Hoewel de studies wijzen op een daling van het bloedingsrisico, hadden ze onvoldoende statistische power om de werkzaamheid van 'DAPT-escalatie' op zeldzame maar zorgwekkende complicaties na te gaan, zoals stenttrombose en cardiovasculaire mortaliteit. In die studies werden vaak patiënten geïncludeerd met een coronair syndroom, zonder een onderscheid te maken tussen acuut of chronisch. Patiënten met ACS hebben echter een hoger risico op recidiverende atherotrombotische events.
- **Het doel van deze meta-analyse** is om 'DAPT de-escalatie' te **vergelijken** met 5 alternatieve DAPT-strategieën om na te gaan of 'DAPT de-escalatie' het optimale evenwicht tussen veiligheid en werkzaamheid biedt **na een percutane coronaire interventie (PCI) bij patiënten met ACS**.

Opzet van de studie

- Het betreft een systematische review en netwerkmeta-analyse van 23 gerandomiseerde, gecontroleerde studies (tussen 2009 en 2022) waarin in totaal 75 064 patiënten opgenomen werden. In de gerandomiseerde, gecontroleerde studies werden verschillende DAPT-strategieën met elkaar vergeleken. De relevante studie-armen werden vergeleken via een netwerkmeta-analyse.
- De geïncludeerde patiënten waren **volwassenen (≥18 jaar)** die een **percutane coronaire interventie** (PCI) ondergaan

hadden na een **acuut coronair syndroom (ACS)** en bij wie DAPT dus geïndiceerd was.
- De geïncludeerde studies vergeleken DAPT-strategieën bestaande uit een **combinatie van acetylsalicylzuur + P2Y12-receptorantagonist** (clopidogrel, prasugrel of ticagrelor). Voor de netwerkmeta-analyse werden volgende zes DAPT-strategieën vergeleken.
  - acetylsalicylzuur + prasugrel (full dose: 10 mg) gedurende 12 maanden
  - acetylsalicylzuur + prasugrel (low-dose: 5 mg) gedurende 12 maanden
  - acetylsalicylzuur + ticagrelor gedurende 12 maanden
  - 'DAPT de-escalatie':
    - van **acetylsalicylzuur + potente P2Y12-receptorantagonist** naar **acetylsalicylzuur + clopidogrel** na 1-3 maanden, of
    - van **acetylsalicylzuur + P2Y12-receptorantagonist** naar **één enkele antiaggregerende behandeling met een P2Y12-receptorantagonist** na 1 tot 3 maanden, voor een totale duur van een jaar
  - acetylsalicylzuur + clopidogrel gedurende 12 maanden
  - acetylsalicylzuur + clopidogrel gedurende 3 tot 6 maanden, gevolgd door een levenslange monotherapie met acetylsalicylzuur.
- Het primaire eindpunt was de **cardiovasculaire mortaliteit**. De secundaire eindpunten waren: bloedingen (alle, majeure en mineure), stenttrombose, cerebrovasculair accident (CVA), myocardinfarct, all-cause mortaliteit en majeure cardiovasculaire events.

Resultaten in het kort

- De patiënten waren gemiddeld 62,2 jaar oud, 23,9% waren vrouwen en 27,2% had diabetes.
- **Primair eindpunt**: er was geen verschil in cardiovasculaire mortaliteit tussen de zes DAPT-strategieën.
- **Secundaire eindpunten:**
  - Myocardinfarct, majeure cardiovasculaire events, CVA, all-cause mortaliteit: er was voor deze eindpunten geen verschil tussen de zes DAPT-strategieën, hoewel de bewijskracht varieerde.
  - Bloedingen: ten opzichte van de combinatie acetylsalicylzuur + prasugrel (full dose: 10 mg) gedurende 12 maanden was de incidentie van bloedingen (alle events) **lager**:
    - met 'DAPT de-escalatie' : OR 0,49 (95%-BI van 0,26 tot 0,81);
    - met de combinatie acetylsalicylzuur + clopidogrel gedurende 3-6 maanden, gevolgd door acetylsalicylzuur in monotherapie: OR 0,54 (95%-BI van 0,28 tot 0,89);
    - met de combinatie acetylsalicylzuur + clopidogrel gedurende 12 maanden: OR 0,66 (95%-BI van 0,42 tot 0,94);
    - met de combinatie acetylsalicylzuur + prasugrel (low dose: 5 mg) gedurende 12 maanden: OR 0,61 (95%-BI van 0,39 tot 0,93).
      NB. Ook ten opzichte van de combinatie acetylsalicylzuur + ticagrelor gedurende 12 maanden, was het bloedingsrisico lager met 'DAPT de-escalatie' en met de combinatie acetylsalicyzuur + clopidogrel (gedurende 12 maanden of gedurende 3 à 6 maanden)
  - Stenttrombose: ten opzichte van de combinatie acetylsalicylzuur + prasugrel (full dose: 10 mg) gedurende 12 maanden was de incidentie van stenttrombose:
    - **niet verhoogd** met de combinatie acetylsalicylzuur + prasugrel (low dose: 5 mg) : OR 0,60 (95%-BI van 0,15 tot 1,46).
    - **niet verhoogd** met 'DAPT de-escalatie' : OR 1,70 (95%-BI van 0,79 tot 3,13).
    - **tweemaal hoger** met de combinatie acetylsalicylzuur + clopidogrel gedurende 12 maanden: OR 2,00 (95%-BI van 1,14 tot 3,12);
    - **meer dan driemaal hoger** met de combinatie acetylsalicylzuur + clopidogrel gedurende 3 tot 6 maanden, gevolgd door monotherapie met acetylsalicylzuur : OR 3,42 (95%-BI van 1,33 tot 7,26).

Beperkingen van de studie

- In deze meta-analyse werd geen rekening gehouden met etnische verschillen. Bij de Oost-Aziatische populatie is het bloedingsrisico echter hoger. Er zijn overigens tal van studies uitgevoerd in die populatie.
- Bovendien zijn de resultaten van deze analyse mogelijk slechts beperkt toepasbaar in bepaalde landen, vooral omdat sommige van de onderzochte geneesmiddelen daar niet of moeilijk beschikbaar zijn, of in andere doseringen gebruikt worden dan in de geïncludeerde studies. Zo wordt een 'low dose' prasugrel in België alleen bij oudere of magere mensen gebruikt.
- De RCT's in deze meta-analyse hadden betrekking op de periode 2004 tot 2021. Dat kan de resultaten van de meta-analyse beïnvloed hebben omdat de stenttechnologie geëvolueerd is (met nieuwe stents is het risico op stenttrombose lager) en omdat de medicamenteuze behandelingen voor secundaire preventie verbeterd zijn.

- De bewijskracht volgens GRADE werd als 'matig' beoordeeld.

Commentaar van het BCFI

- Deze meta-analyse toont **geen verschil in cardiovasculaire mortaliteit** (primair eindpunt) tussen de verschillende DAPT-strategieën.
- Wat de secundaire eindpunten betreft, blijkt uit de meta-analyse dat 'DAPT de-escalatie' en de schema's met acetylsalicylzuur + clopidogrel geassocieerd zijn met een **lager bloedingsrisico** dan DAPT met potente P2Y12-receptorantagonisten (prasugrel (full dose) en ticagrelor) gedurende 12 maanden. De meta-analyse toont ook dat **het risico op stenttrombose hoger is** met de schema's met acetylsalicylzuur + clopidogrel (3-6 maanden of 12 maanden), terwijl 'DAPT de-escalatie' dit risico niet verhoogt.
- Voor sommige patiënten kan 'DAPT de-escalatie' winst opleveren. Bij de keuze van de DAPT-strategie is het belangrijk het **juiste evenwicht te vinden tussen het bloedingsrisico en het tromboserisico**. Het bloedingsrisico moet overigens opnieuw geëvalueerd worden zodra de patiënt weer ambulant is, onder meer wegens het risico op interacties met andere voorschriftplichtige of vrij verkrijgbare geneesmiddelen (bv. NSAID's, SSRI's, SNRI's enz.).
- Het is ook belangrijk te benadrukken dat DAPT niet langer mag duren dan aanbevolen in de huidige richtlijnen. Er is immers geen bewijs dat een langduriger DAPT winst oplevert, en het verhoogt het bloedingsrisico. Na DAPT, meestal gedurende één jaar, wordt de behandeling met acetylsalicylzuur levenslang verder gezet. Het stopzetten van DAPT na één jaar vereist waakzaamheid van alle betrokken zorgverleners (cardioloog, huisarts en apotheker).

Bronnen

- De Filippo O, Piroli F et al. De-escalation of dual antiplatelet therapy for patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Evidence-Based Medicine* 2024;29(3): 171-186 (doi: 10.1136/bmjebm-2023-112476).

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.