

# Diabetes in ACS



Dr. M.A. Brouwer, UMC Nijmegen

# Wat we weten ... van diabetesen ...

- **Outcome na ACS slechter dan bij niet diabetesen:**
  - **Dood**
  - **Infarct**
  - **Stroke**
  - **Bloeden**
  
- **Korte termijn én lange termijn:**
  - **Hemodynamiek**
  - **Atherosclerose / atherothrombose**

# Wat we weten ... van diabetesen ...

## *Hemodynamiek*

- **Presentatie ACS bij DM:**
  - **Vaker cardiogene shock**
  - **Vaker hartfalen**
  - **Vaker nierfalen**
- **Buitenproportionele hemodynamische ontregeling:**
  - **los van hypertensie, ejectiefractie, prior MI**
  - **“Diabetische Cardiomyopathie”**

# Wat we weten ... van diabetesen ...

## *Diabetische Cardiomyopathie*

- **Mechanisme:**
  - **glycosylering en oxidatie van proteïnen en lipiden**
  - **cross linking tussen myofibrillen – ‘stijf hart’**
  - **asymptotisch diastolisch falen (incl. RV !)**
  - **N.B. al aantoonbaar bij jongere type I D.M. !!**

# Wat we weten ... van diabetesen ...

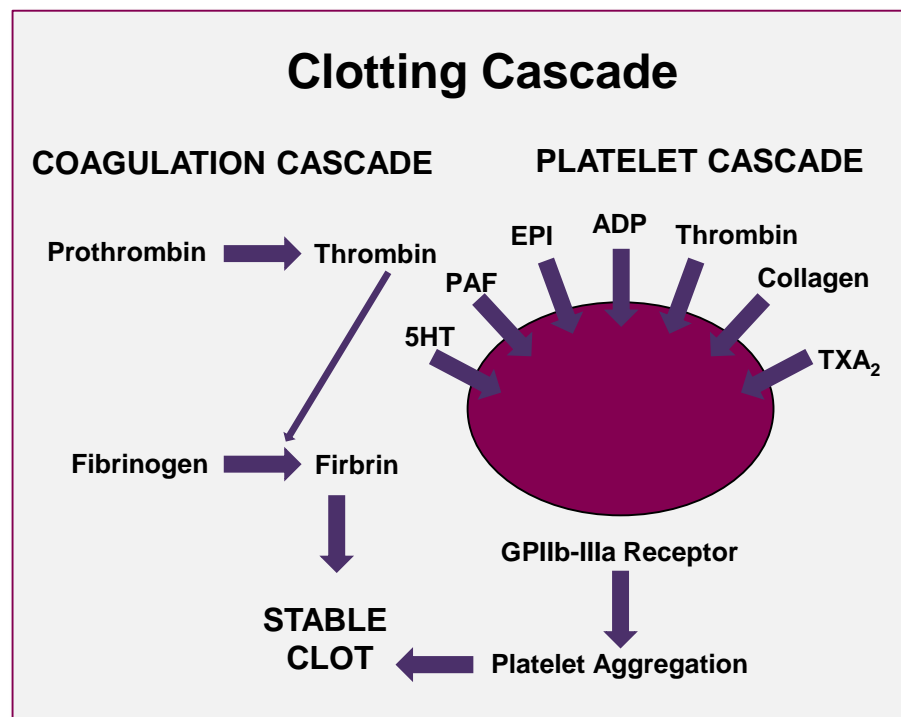
## *Atherosclerose/trombose*

- **Basiskarakteristieken?**
  - **Nierfunctiestoornissen**
  - **Hypertensie**
  - **Obesitas**
  - **Hyperlipidemie**
  - **Ouder**
  - **Vrouwen**
  - **Non-smokers**

# Wat we weten ... van diabetes ...

## *Atherosclerose/trombose*

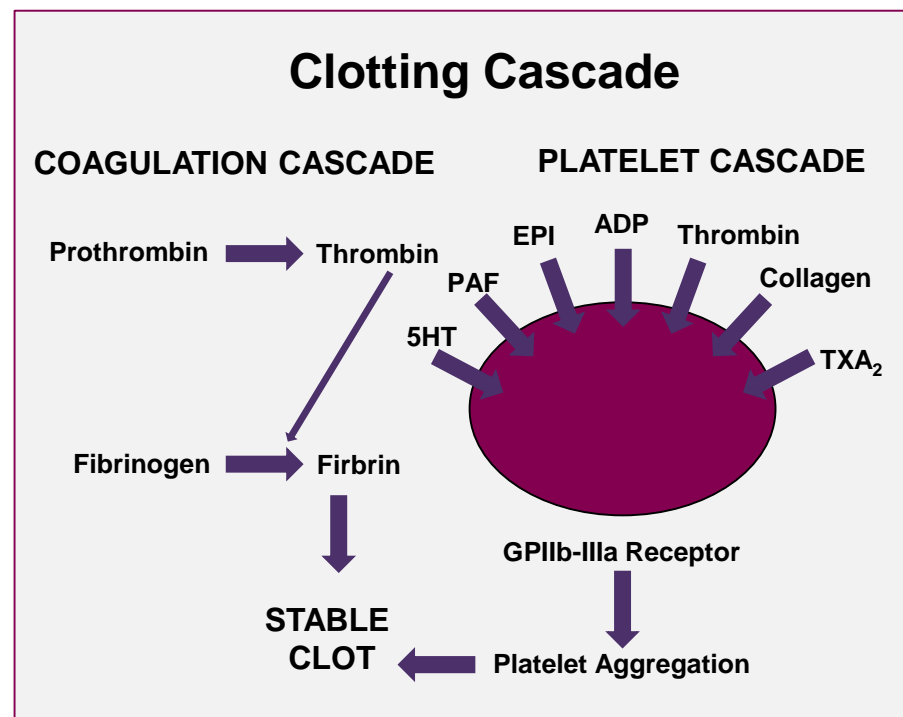
- Verhoogde kans op re-infarct/stenttrombose
  - Plaatjes probleem ?
  - Stollings probleem ?



# Wat we weten ... van diabetes ...

## Atherosclerose/*trombose*

- Stollingsprobleem ?
  - hyperinsulinemie  
~ verminderde fibrinolyse  
(via PAI)



# Wat we weten ... van diabetesen ...

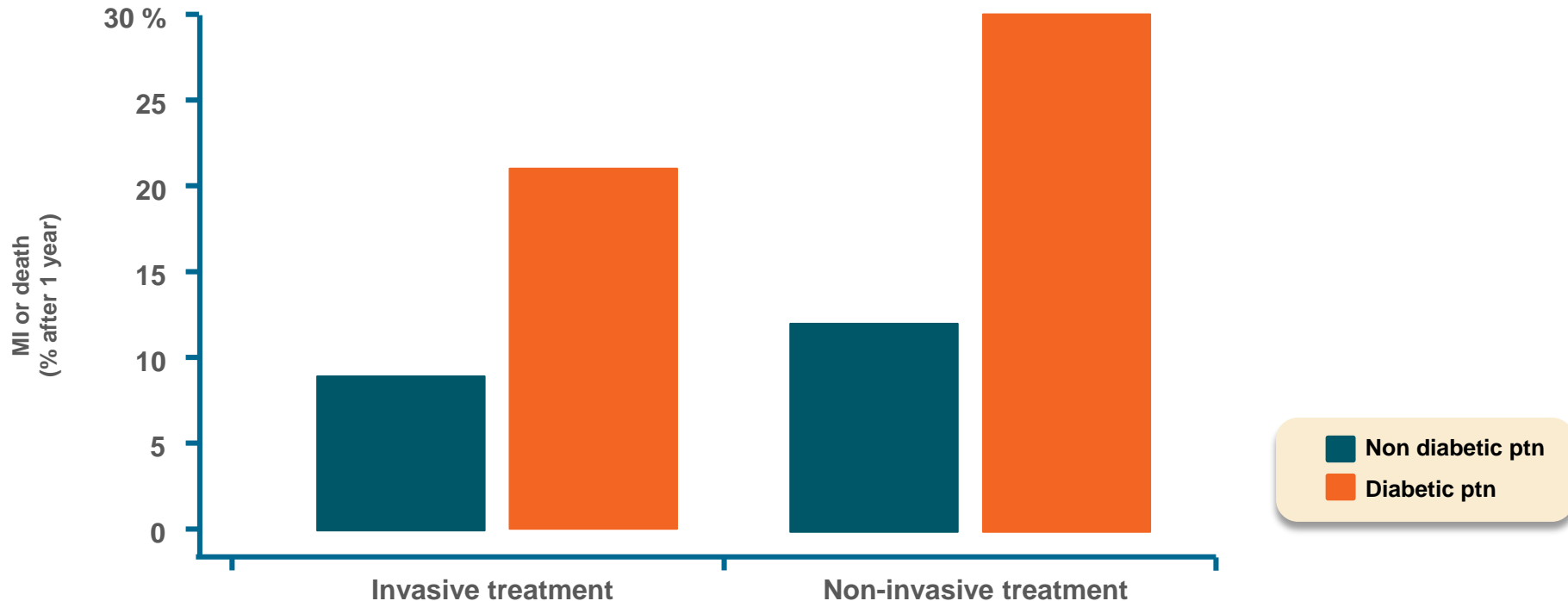
## *Atherosclerose/trombose*

- **Plaatjes probleem ?**
  - 'gezonde D.M.' ~ meer gevoelig voor shear
  - verhoogde tromboxaan synthese ~ instelling DM !
  - insuline ~ veranderde P2Y12 signalling
  - méér GPIIb/IIIa en P2Y12 receptors op plaatje
  - prasugrel vs. clopidogrel : delta actieve metaboliet (omzettingsprobleem !)



# Wat we weten ... van diabetesen ...

## *Invasief vs. conservatief*



Outcome in diabetic patients with ACS

# Wat doén we met diabeten ...

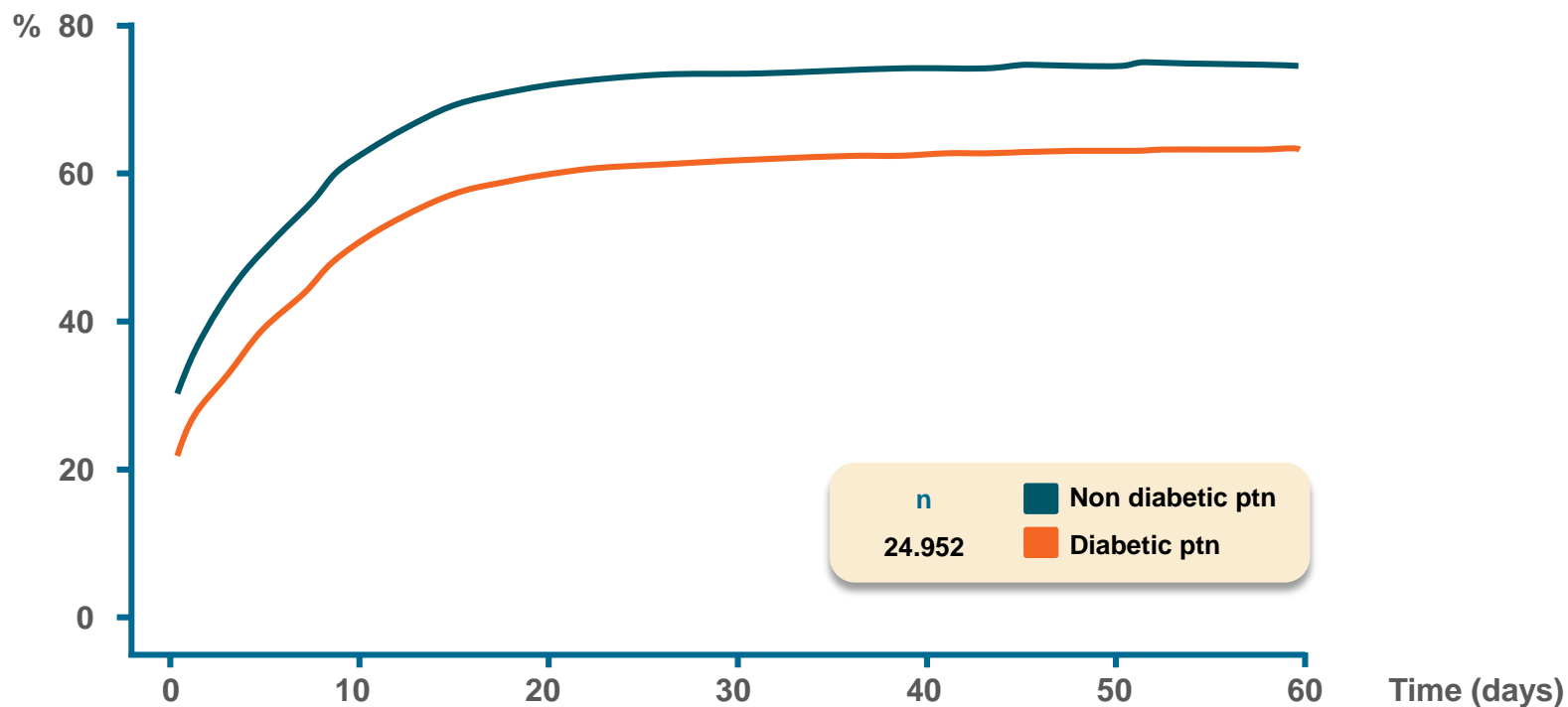
---

## *Guidelines vs Practice*

- Minder bètablokkers, minder reperfusietherapie
- Minder vaak naar het cathlab

# Wat doén we met diabetesen ...

Cumulative incidence curves, coronary angiography



# Wat doén we met diabetesen ...

---

## *Guidelines vs Practice*

- **Minder bètablokkers, minder reperfusietherapie**
- **Minder vaak naar het cathlab**
- **Minder vaak revascularisatie na catheterisatie**

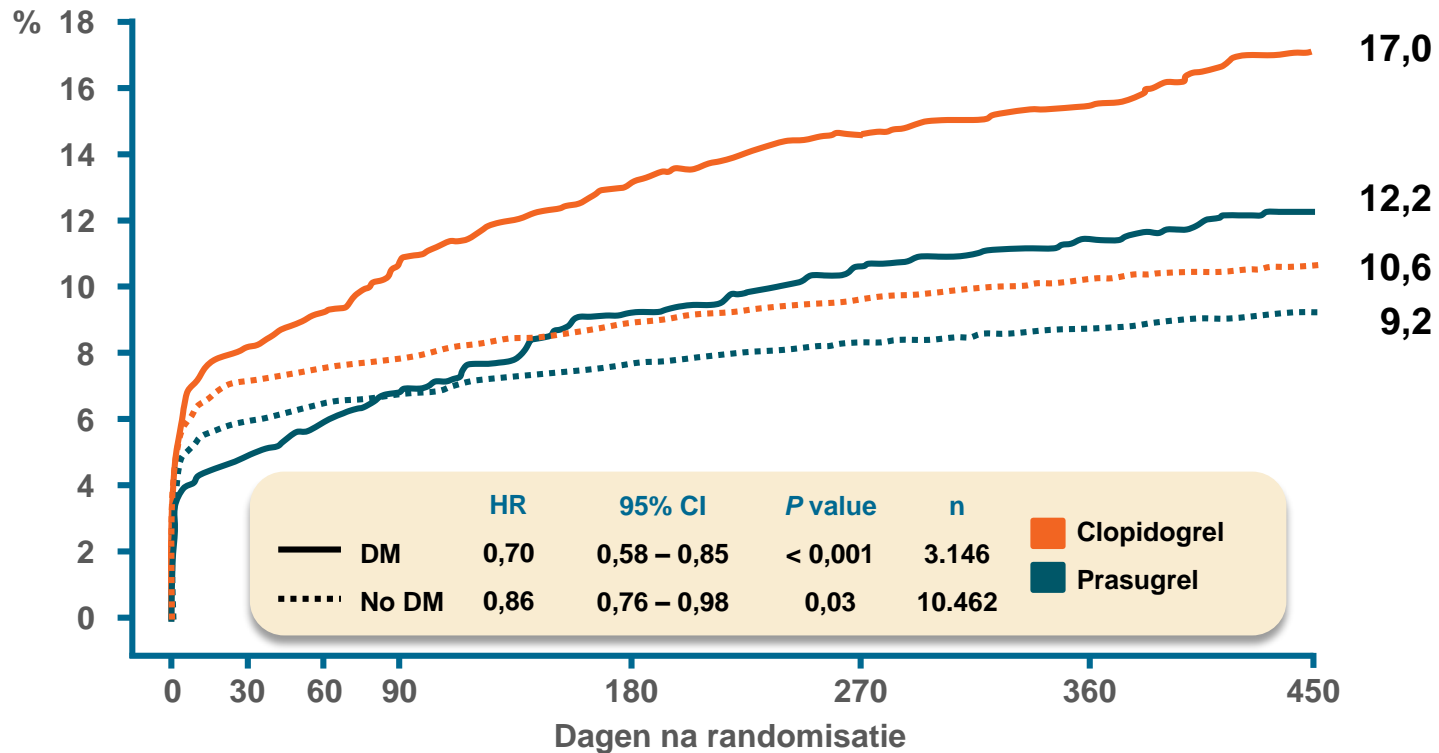
# Wat moeten we doen met diabetes ?

- **Strakke regulatie risicofactoren, én glucose**
- **Optimale antitrombotische therapie, ASA met:**
  - **Prasugrel**
  - **Ticagrelor**
- **Laagdrempelig naar het cathlab:**
  - **Voorkeur CABG (BARI, FREEDOM)**

# TRITON-TIMI 38 Diabetes

## Primary efficacy endpoint

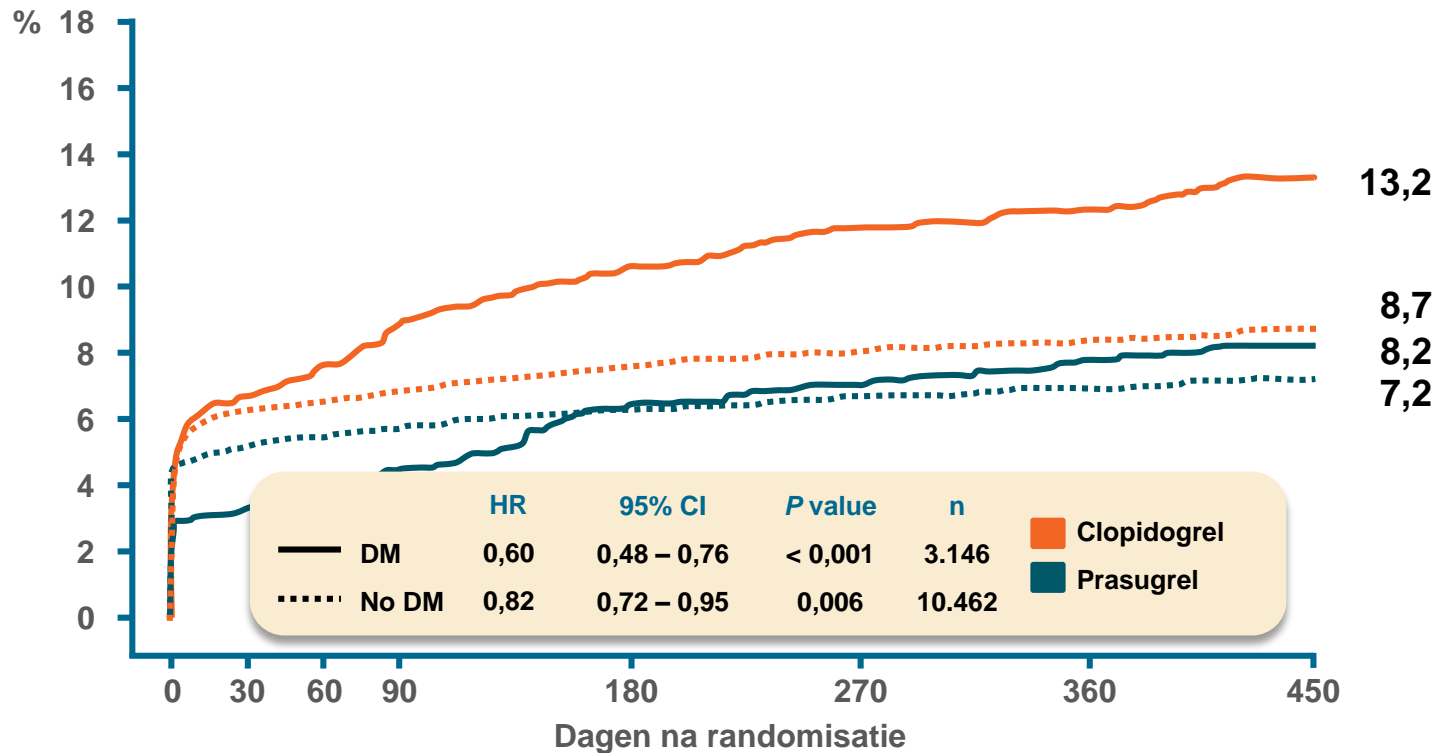
CV Death, MI or stroke



# TRITON-TIMI 38 Diabetes

## Myocardial Infarction

MI



# TRITON-TIMI 38 Diabetes

## Conclusies

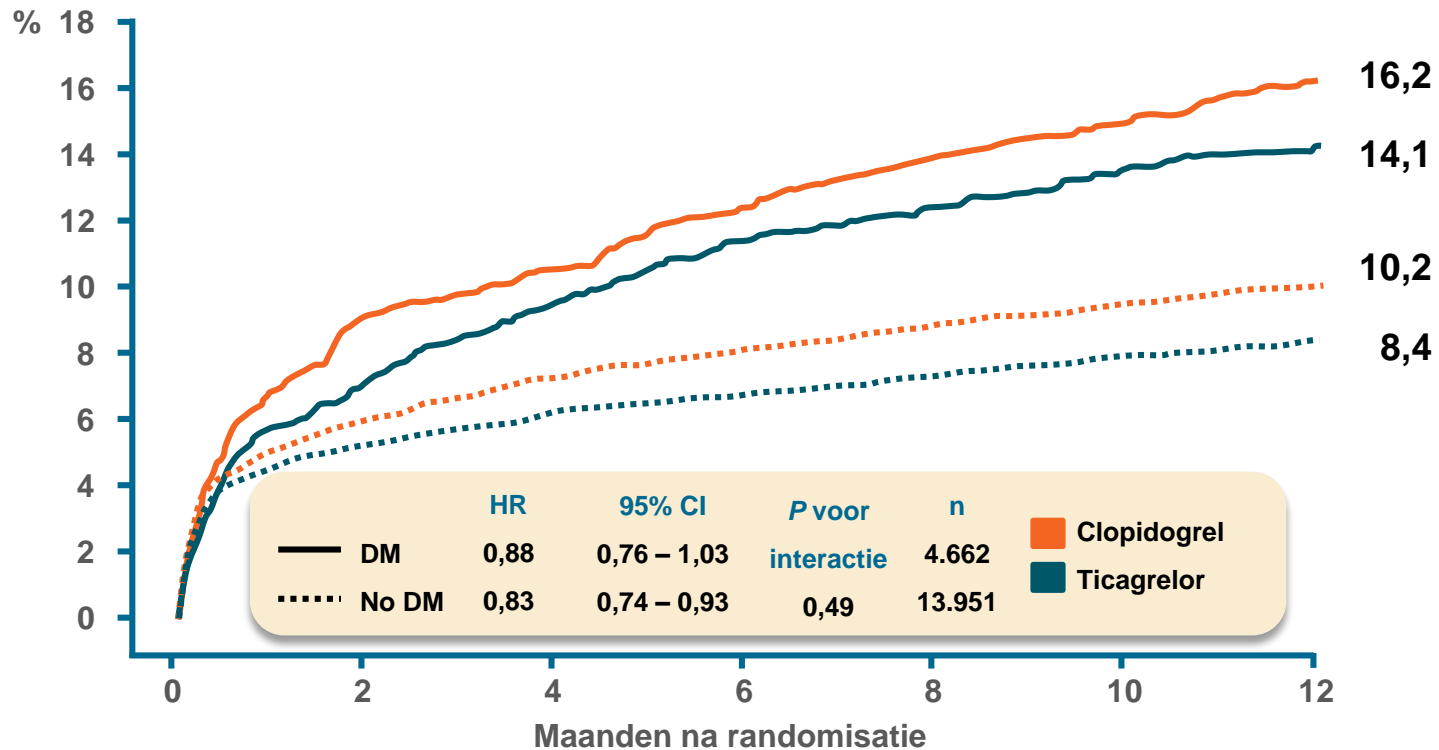
- **Resultaten primaire eindpunt in lijn met de resultaten van de hoofdstudie**
  - **Geen significante p voor interactie voor de verschillende subgroepen**
- **Prasugrel vs clopidogrel geeft significante reductie in MI's**
  - **Significante p voor interactie**
- **Prasugrel vs clopidogrel geeft significante toename van TIMI major bleedings**
  - **Geen significante p voor interactie, dus in lijn met overall studieresultaten**



# PLATO Diabetes

## Primary efficacy endpoint

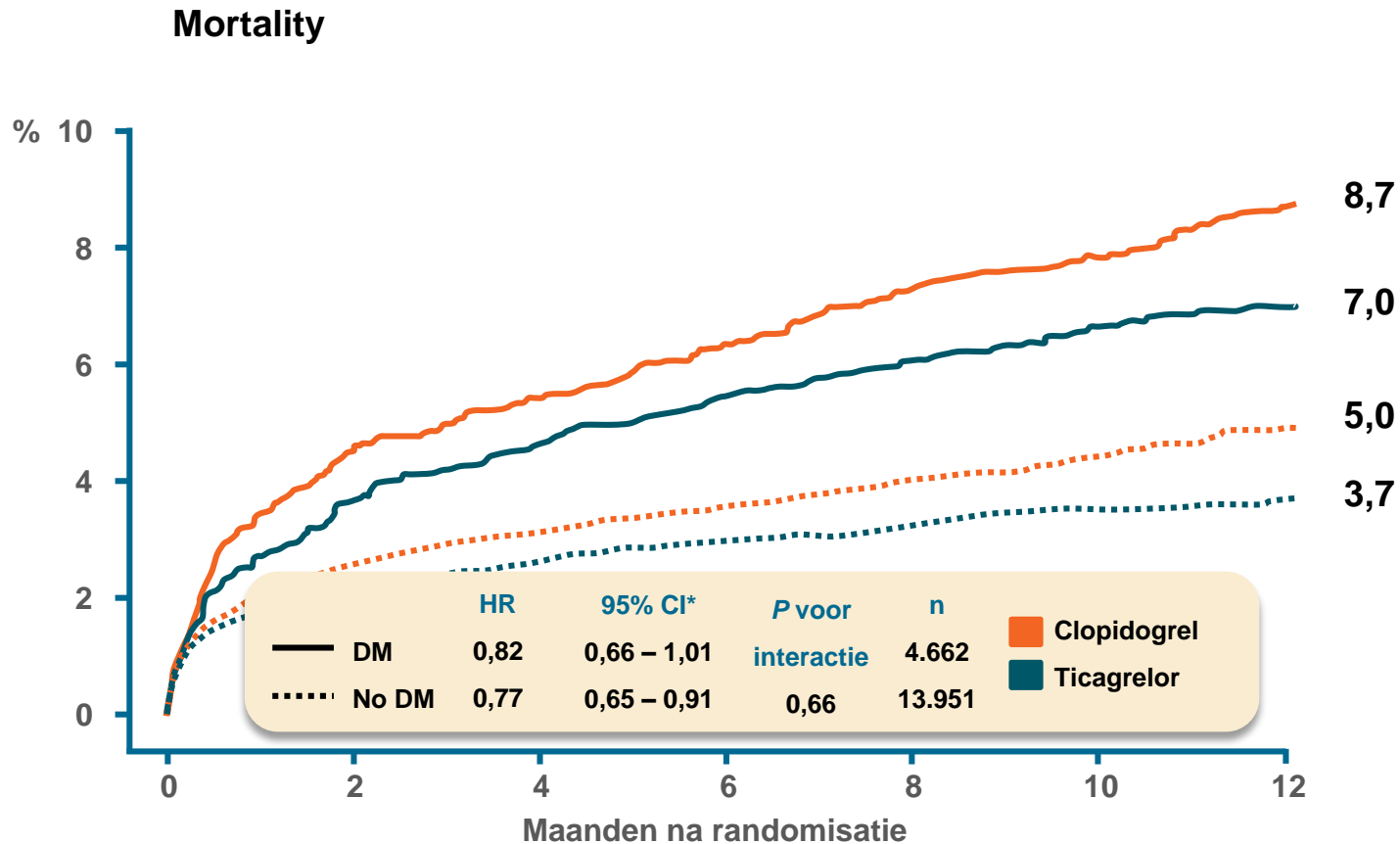
CV Death, MI or stroke



Primary endpoint benefit with ticagrelor was consistent with the overall PLATO trial results

# PLATO Diabetes

## All cause mortality



All-cause mortality benefit with ticagrelor was consistent with the overall PLATO trial results\*

# PLATO Diabetes

## Summary: efficacy and safety of ticagrelor

- **Efficacy of ticagrelor in the diabetic patient subgroup is consistent with that observed in the overall PLATO study population**
  - **Incidence of CV death, MI or stroke and all-cause mortality in diabetic patients with ACS was numerically lower in patients treated with ticagrelor compared with clopidogrel**
  - **No definitive efficacy conclusion between the treatment groups can be drawn due to the small sample size**
- **No significant increase in major bleeding was observed in diabetic patients treated with ticagrelor compared with clopidogrel**
  - **However, it should be noted that in the PLATO main analysis, there were higher rates of non-CABG major bleeding.**

# Conclusies

---

- **Prognose van ACS bij DM is slechter:**
  - **Hemodynamische factoren**
  - **Atherosclerose**
  - **Atherotrombose**
- **Slechtere basiskarakteristieken: verklaart niet alles**
  - **Management risicofactoren van groot belang**

# Conclusies

---

- **D.M. gerelateerde stolling- en plaatjes problemen**
  - **Náást ‘andere plaatjes’ ook andere metabolisering medicatie-**
  - **Strakke glucose regulatie van belang**
- **Dagelijkse praktijk:**
  - **Laagdrempeliger voor catheterisatie**
  - **Laagdrempeliger voor CABG**
  - **Optimale antitrombotische therapie (óók voor de CABG)**