

## PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/53123>

Please be advised that this information was generated on 2019-01-22 and may be subject to change.

# Medicamenteuze therapie werkt bij stabiele angina pectoris op de lange termijn even goed als dotteren

F.W.A. Verheugt

**A**ngina pectoris wordt veroorzaakt door een kortstondige disbalans tussen zuurstofvraag en zuurstofaanbod in de hartspier bij inspanning, emotie of abrupte warmte/koude overgang. Verreweg de bekendste oorzaak is vernauwing van een of meer epicardiale kransslagaderen, waardoor bij een verhoogde zuurstofvraag onvoldoende zuurstof wordt aangeboden aan de hartspier. De klassieke behandeling van deze aandoening bestaat uit leefstijlinterventie alsmede uit medicamenten om de zuurstofvraag van de hartspier te verminderen (bètablokkers en nitraten) enerzijds en uit geneesmiddelen ter secundaire preventie (aspirine en statine) anderzijds. Bij aanhoudende klachten wordt vaak overgegaan tot objectivering van myocardischemie, vaak gevolgd door hartkatheterisatie met coronairangiografie. Vervolgens wordt besloten de medicamenteuze behandeling voort te zetten of een revascularisatie uit te voeren in de vorm van een percutane coronaire interventie (PCI) of coronaire bypassoperatie. Van revascularisatie is objectief aangetoond dat hierdoor myocardischemie vermindert. Ook de klachten nemen belangrijk af en verdwijnen vaak.

Eerder, maar niet erg grootschalig onderzoek liet evenwel geen verbetering van de prognose (myocardinfarct en dood) zien door een revascularisatieprocedure.<sup>1</sup> Uit het Britse RITA-2-onderzoek bleek het aantal myocardinfarcten zeker niet te worden tegengehouden, maar eerder toe te nemen.<sup>2</sup> Zowel de medicamenteuze als de interventiebehandeling van stabiele angina pectoris heeft de laatste jaren een grote vlucht genomen. Met name de verbetering van het lipidspectrum heeft de medicamenteuze therapie effectiever gemaakt en de invoering van de coronaire stent heeft bijgedragen tot het verbeteren van de langetermijnresultaten van PCI. Het lag daarom in de rede om beide behandelingsmodaliteiten van stabiele angina pectoris opnieuw op grote schaal direct met elkaar te vergelijken en de langetermijnresultaten ervan te onderzoeken in de verwachting dat PCI superieur zou zijn.

Op het 56e congres van de American College of Cardiology, gehouden in maart 2007 te New Orleans, werden de lang verwachte resultaten van het grote COURAGE-onderzoek gerapporteerd en vervolgens in april in de *New England Journal of Medicine* gepubliceerd.<sup>3</sup>

Bij in totaal 2287 patiënten met geringe tot matig ernstige angina pectoris en geobjectiveerde myocardischemie werd tussen 1999 en 2004 hartkatheterisatie uitgevoerd in 50 algemene ziekenhuizen in de Verenigde Staten en Canada. Als er voor PCI geschikte coronaire afwijkingen en behouden linkerkamerfunctie werden aangetroffen, werd de patiënt gerandomiseerd naar optimale medicamenteuze therapie (1138 patiënten) of optimale medicamenteuze therapie én een PCI (1149 patiënten). Na ruim 4,5 jaar werd de primaire uitkomst van het onderzoek, bestaande uit het optreden van totale mortaliteit en niet-fataal myocardinfarct, geëvalueerd.

In de PCI-groep deden zich 221 gevallen (19,0%) voor van dood of niet-fataal myocardinfarct, tegen 202 gevallen (18,5%) in de medicamenteuze therapie alleen groep (hazardratio (HR) 1,05, 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 0,87-1,27,  $p=0,62$ ). Ook opname voor acuut coronair syndroom (12,4% resp. 11,8%, HR 1,07, 95%-BI 0,84-1,37,  $p=0,56$ ) of myocardinfarct (13,2% resp. 12,3%, HR 1,13, 95%-BI 0,89-1,43,  $p=0,33$ ) verschilde niet. Er waren 22 gevallen van beroerte in de PCI-groep, tegen 14 in de medicamenteuze therapie alleen groep. Het aantal bypassoperaties was in beide groepen ongeveer hetzelfde (77 resp. 81 patiënten). Wel moest bij 33% van de patiënten uit de medicamenteuze therapie alleen groep uiteindelijk worden overgegaan tot een PCI, maar bij de PCI-groep was bij 21% een hernieuwde PCI noodzakelijk ( $p<0,001$ ). Verlichting van de klachten was in de eerste twee jaar na randomisatie duidelijk beter bij de patiënten in de PCI-groep, maar opmerkelijk was na vijf jaar op het eind van het onderzoek 74% van de patiënten in de PCI-groep vrij van angina pectoris tegen 72% van de patiënten in de medicamenteuze therapie alleen groep.

Het grootschalige COURAGE-onderzoek met zijn lange follow-upduur laat ondubbelzinnig zien dat routine PCI bij stabiele angina pectoris de prognose niet verbetert en ook een myocardinfarct niet voorkomt. De resultaten, hoewel niet onverwacht, nopen de behandelaars van patiënten met stabiele angina pectoris hun patiënten optimaal te informeren over de te verwachten resultaten op korte en lange termijn.

Prof. dr. F.W.A. Verheugt, cardioloog,  
Universitair Medisch Centrum Nijmegen

De verklaring voor de gevonden bevindingen ligt waarschijnlijk in het optimaliseren van de huidige medicamenteuze therapie voor stabiele angina pectoris. Aspirine, bètablokkers, statines en ACE-blokkers verbeteren ieder op zich de prognose, maar van de laatste twee middelen is inmiddels ook aangetoond dat zij de endotheelfunctie verbeteren, hetgeen op termijn belangrijke verlichting van de klachten kan inhouden. Ook de rol van collateralen die zich ontwikkelen bij stabiele angineuze bezwaren, kan niet worden uitgevlakt. Collaterale circulatie in de kransslagaderen kan op termijn de klachten doen verdwijnen. Bij de meeste patiënten werd een stent in de kransslagaderen geplaatst, maar *drug-eluting stents* werden nog niet gebruikt. Deze verminderen over het algemeen de noodzaak tot een herinterventie maar kennen ook hun risico's.<sup>4</sup> Hoewel PCI bij acute coronaire syndromen een belangrijke rol speelt in het verlichten van de klachten en wellicht ook in de prognose, moet van PCI in stabiele angina

pectoris meer een palliatieve rol worden verwacht bij patiënten die zich bij huisarts of specialist presenteren met typische inspanningsgebonden angina pectoris. ■

#### Literatuur

- 1 Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation*. 2005;111:2906-12.
- 2 Henderson RA, Pocock SJ, Clayton TC, et al. Seven year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1161-70.
- 3 Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503-16.
- 4 Zijlstra F. Voor- en nadelen van 'drug-eluting stents'. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2007;151:1005-7.