

Folia Pharmacotherapeutica maart 2021

## Stabiele angina pectoris: geen voordeel van onmiddellijke interventionele benadering ten opzichte van medicamenteuze therapie

In de voorbije decennia toonden verschillende studies en meta-analyses bij patiënten met stabiele angina pectoris een iets betere symptoomcontrole met een onmiddellijke invasieve benadering (gevolgd door medicamenteuze behandeling) dan met een medicamenteuze behandeling alleen, maar geen voordeel op vlak van morbiditeit en mortaliteit.

Dit wordt bevestigd in de ISCHEMIA-studie, een grote gerandomiseerde studie met actuele invasieve technieken en optimale medicamenteuze behandeling volgens de huidige richtlijnen. Na een mediane follow up van 3,2 jaar was er geen statistisch significant verschil in cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit, noch in globale mortaliteit tussen een initiële invasieve benadering (gevolgd door optimale medicamenteuze behandeling) en een conservatieve benadering met initieel louter medicamenteuze behandeling. Op vlak van angorsymptomen en levenskwaliteit werd een statistisch significant, maar beperkt verschil aangetoond in het voordeel van de invasieve behandeling (3 punten op een schaal van 0-100).

Deze uitkomsten bevestigen nogmaals dat de primaire aanpak van stabiele angor moet bestaan uit levensstijlaanpassingen en een optimale medicamenteuze behandeling. Bij patiënten met veel klachten kan een invasieve behandeling, toegevoegd aan optimale medicamenteuze therapie, de klachten gunstig beïnvloeden.

Naast noodzakelijke levensstijlaanpassingen (rookstop, lichaamsbeweging, gezonde voeding), is de behandeling van patiënten met stabiele angina pectoris in de eerste plaats medicamenteus. Optimale medicamenteuze behandeling bestaat uit één of meerdere anti-angineuze geneesmiddelen (in de eerste plaats een bèta-blokker en/of een calciumantagonist, die een bewezen gunstig effect hebben op morbiditeit en mortaliteit; beperktere plaats voor nitraten, molsidomine en ivabradine), acetylsalicylzuur, een statine en eventueel een ACE-inhibitor of sartaan (zie Repertorium Hoofdstuk 1.2.). Daarnaast kunnen ook invasieve behandelingen (d.m.v. coronaire bypass of PTCA (met stenting)) een plaats hebben, steeds in aanvulling op de medicamenteuze behandeling<sup>1</sup>.

Verscheidene studies en meta-analyses toonden immers in de voorbije decennia enkel een iets betere symptoomcontrole met een initiële invasieve benadering (gevolgd door medicamenteuze behandeling) dan met een medicamenteuze behandeling alleen, maar geen voordeel op vlak van morbiditeit en mortaliteit<sup>2,3</sup>. Veel van deze studies zijn al wat ouder en ondertussen zijn zowel de heekkundige als de interventionele technieken en het medicamenteus beleid geëvolueerd. En dus bleef er onzekerheid bestaan over de plaats van een initiële invasieve benadering bij patiënten met stabiele angina pectoris. Een voldoende grote gerandomiseerde studie met actuele invasieve technieken en optimale medicamenteuze behandeling volgens de huidige richtlijnen drong zich op.

### De ISCHEMIA-studie

De langverwachte resultaten van deze studie (ISCHEMIA) werden in het voorjaar van 2020 gepubliceerd<sup>4,5</sup>. De studie kan geen voordeel aantonen van een initiële invasieve strategie (gevolgd door optimale medicamenteuze behandeling) ten opzichte van een conservatieve benadering met initieel louter optimale medicamenteuze behandeling (en enkel interventie indien onvoldoende symptoomcontrole) op het **primaire samengestelde eindpunt van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit**. In de eerste 6 maanden na inclusie waren er meer cardiovasculaire events in de groep met invasieve behandeling dan in de groep met conservatieve behandeling. Dit is grotendeels toe te schrijven aan events ten gevolge van de invasieve procedure. In de daaropvolgende jaren keert de verhouding om, met minder events in de groep met invasieve behandeling, maar na een mediane follow up van 3,2 jaar was er geen significant verschil tussen beide groepen. Ook op vlak van globale mortaliteit was er geen verschil tussen beide groepen<sup>4</sup>.

Op vlak van **angorsymptomen en levenskwaliteit** (secundaire eindpunten, gerapporteerd in een afzonderlijke publicatie) werd er een beperkt, maar statistisch significant, verschil aangetoond in het

voordeel van de invasieve behandeling. Dit verschil is het grootst in de eerste maanden na inclusie, maar neemt daarna terug af. Het verschil lijkt klinisch niet relevant (3 punten winst ten opzichte van de controlegroep op een schaal van 0 tot 100 na 3 jaar). Bij patiënten die bij aanvang van de studie vaker angorklachten hadden, is de verbetering van de levenskwaliteit iets meer uitgesproken (maar nog steeds slechts matig: 5 punten op een schaal van 0 tot 100) dan bij patiënten met weinig tot geen klachten bij aanvang van de studie (nauwelijks verbetering van de levenskwaliteit)<sup>5</sup>.

## Commentaar van het BCFI

Deze studie bevestigt dat een onmiddellijke invasieve benadering, gevolgd door optimale medicamenteuze behandeling, bij patiënten met stabiele angor geen meerwaarde biedt op vlak van morbiditeit en mortaliteit ten opzichte van een conservatieve benadering met initieel louter optimale medicamenteuze behandeling. Een afwachtend beleid, met optimale medicamenteuze behandeling en slechts interventie bij onvoldoende symptoomcontrole, blijkt dus bij de meeste patiënten gerechtvaardigd, want evenwaardig aan onmiddellijke invasieve behandeling. Voor patiënten met veel klachten (met belangrijke impact op de levenskwaliteit) kan een vroege invasieve behandeling wel de klachten (maar dus niet de overleving) gunstig beïnvloeden.

Dit bevestigt nogmaals dat een optimale medicamenteuze behandeling de primaire aanpak van stabiele angor moet zijn. Ook niet-medicamenteuze levensstijlaanpassingen mogen niet uit het oog verloren worden.

## Bronnen

- 1 European Society of Cardiology. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407-77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425
- 2 Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16. doi:10.1056/NEJMoa070829
- 3 Chevalier P. Stabiele angor: medische of invasieve behandeling. Welk type stent? Een update. *Minerva*. Bondige bespreking 15/09/2017. <http://minerva-ebm.be/NL/Analysis/20354>
- 4 Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2020;382:1395-1407. doi:10.1056/NEJMoa1915922
- 5 Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, O'Brien SM, Reynolds HR et al. Health-status outcomes with invasive or conservative care in coronary disease. *N Engl J Med* 2020;382:1408-19. doi:10.1056/NEJMoa1916370

### 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  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.