

Minerva publiceerde in 2008 een bespreking van de COURAGE-studie bij 2 287 patiënten met stabiele angor<sup>1,2</sup>. Het uitvoeren van coronaire angioplastiek bovenop een optimale medische behandeling had in deze studie geen meerwaarde. 34% van de geïncludeerde patiënten had diabetes. In 2008 voerden Schomig et al. een meta-analyse uit waarbij ze onder meer de resultaten van de COURAGE-studie includeerden<sup>3</sup>. Ook hiervan verscheen een bespreking in Minerva<sup>4</sup>. Schomig et al. stelden wel een mogelijk voordeel vast van angioplastiek versus medicamenteuze behandeling. In recent gepubliceerde RCT's met voldoende gedetailleerde resultaten is dit voordeel echter niet bevestigd. Blijft het voordeel van angioplastiek in het geval van stabiele angor én diabetes overeind?

In 2009 verscheen een RCT waarbij de auteurs het effect over vijf jaar vergeleken van vroegtijdige revascularisatie (percutane angioplastiek of coronaire overbrugging) samen met een intensieve medicamenteuze aanpak versus medicamenteuze aanpak alleen bij 2 368 type 2-diabetici met stabiele myocardischemie<sup>5</sup>. Deze studie met factorieel opzet onderzocht ook het nut om al of niet een HbA1c-waarde lager dan 7% na te streven. Mortaliteit was de primaire uitkomstmaat. De belangrijkste secundaire uitkomstmaat (met powerberekening) was een samengesteld eindpunt van majeure cardiovasculaire gebeurtenissen (overlijden, myocardinfectie of CVA). Voor deze twee uitkomstmaten was er geen enkel statistisch significant verschil tussen de revascularisatie- en de medicamenteuze groep ( $p=0,97$ ,  $p=0,70$ ) en ook niet tussen de groep met strikte ( $HbA1c < 7$ ) en minder strikte glykemiecontrole ( $p=0,89$ ,  $p=0,13$ ). Er was geen enkel statistisch significant voordeel voor angioplastiek. Voor coronaire overbrugging daarentegen was er wel een voordeel in vergelijking met medicamenteuze behandeling (22,4% versus 30,5% majeure cardiovasculaire gebeurtenissen,  $p=0,01$ ). De patiëntkenmerken bij aanvang waren in deze groep erg verschillend van de angioplastiekgroep: meer mannen, meer patiënten met voorgeschiedenis van myocardinfectie, enz... Tussen de onderzoeksgroepen was er geen verschil op het vlak van ongewenste effecten. Bij het streven naar een lagere HbA1c traden er wel meer ernstige hypoglykemieën op.

De resultaten van deze RCT bij diabetici met stabiele angor bevestigen dat er momenteel geen bewijs is van het nut van een interventionele therapeutische aanpak versus een medicamenteuze aanpak bij stabiele angor, ongeacht het al of niet bestaan van diabetes. Voor de patiëntengroep bij wie overbrugging aangewezen is, moet de hier vastgestelde winst nog bevestigd worden.

### Referenties

1. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al; for the COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16.
2. Schröder E. De plaats van coronaire angioplastiek bij stabiele angor. *Minerva* 2007;6(10):152-3.
3. Schömig A, Mehilli J, de Waha A, et al. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:894-904.
4. Schröder E. Stabiele angor: medicamenteuze behandeling of angioplastiek? *Minerva* 2009;8(7):92-3.
5. BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, Brooks MM, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:2503-15.

## ● Stabiele angor: medicamenteuze behandeling of interventie?

In 2008 besprak Minerva de resultaten van een RCT waaruit bleek dat bij stabiele angor, het systematisch vroegtijdig uitvoeren van coronaire angioplastiek bovenop een optimale medicamenteuze aanpak, gecombineerd met dieet- en leefstijladviezen, niet in staat is om de prognose te verbeteren (overlijden en/of hartinfarct) over een periode van vijf jaar<sup>1,2</sup>. Dit bevestigde de conclusie van een eerder gepubliceerde meta-analyse over hetzelfde onderwerp<sup>3</sup>.

Trikalinos et al. zetten in een nieuwe meta-analyse alle gegevens hierover nog eens goed op een rijtje<sup>4</sup>, waarin zij ook vergelijkingen met de nieuwere technieken opnamen (stents, in het bijzonder 'drug-eluting stents'). De meta-analyse includeerde 61 RCT's bij 25 388 patiënten met symptomatische of asymptotische niet-acute coronaire ischemie en vergeleek vier interventies: percutane transluminale coronaire angioplastiek (PTCA), de klassieke 'bare metal stents' (BMS), 'drug eluting stents' (DES) en medicamenteuze behandeling. De auteurs volgden strikt de methodologische regels voor een klassieke meta-analyse (directe vergelijkingen), maar ook voor een netwerkmeta-analyse (integratie van directe en indirecte vergelijkingen)<sup>5</sup>. Het toevoegen van indirecte vergelijkingen (die veel talrijker zijn) aan directe vergelijkingen bevestigt de resultaten van de directe vergelijkingen. Hun belangrijkste vaststelling was het feit dat er geen verschil was voor sterfte en myocardinfectie tussen DES en medicamenteuze behandeling of PTCA. Hetzelfde gold voor de vergelijking tussen BMS en medicamenteuze behandeling. Zij stelden tussen de behandelings (DES versus medicamenteus, BMS versus PTCA, DES versus PTCA en DES versus BMS) alleen een significant verschil vast voor revascularisatieprocedures. De heterogeniteit tussen de studies was hier echter vaak groot ( $I^2$ -test).

Deze netwerkmeta-analyse onderzocht de nieuwste technieken voor het plaatsen van een stent (klassieke 'bare metal stents' en 'drug eluting stents') bij angioplastiek. Conform aan de resultaten van vroegere meta-analyses leveren deze nieuwe technieken op het vlak van mortaliteit en preventie van myocardinfectie geen voordeel op in vergelijking met medicamenteuze behandeling bij niet-acute coronaire ischemie.

### Referenties

1. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al; for the COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16.
2. Schröder E. De plaats van coronaire angioplastiek bij stabiele angor. *Minerva* 2007;6(10):152-3.
3. Katritsis DC, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in non acute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005;111:2906-12.
4. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, et al. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet* 2009;373:911-8.
5. Chevalier P. Network meta-analyses: directe en indirecte vergelijkingen. *Minerva* 2009;8(9):136.