



Stabiele angor: medische of invasieve behandeling? Welk type stent? Een update

Referentie

Bønaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, et al; NORSTENT Investigators. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2016;375:1242-52. DOI: 10.1056/NEJMoa1607991

Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

Het relatieve nut van medische en invasieve behandelingen bij patiënten met stabiele angor kwam in Minerva reeds in verschillende besprekingen aan bod (1-6). Onze laatste publicatie dateert van 2010 en gaf kort commentaar op een **netwerk meta-analyse** die het effect onderzocht van de nieuwste technieken voor het plaatsen van een stent (bare metal stents en drug eluting stents) bij angioplastie (5,6). We besloten dat de resultaten van deze meta-analyse net zoals bij vroegere meta-analyses geen voordeel aantonen van de nieuwe technieken versus een medische behandeling (met inbegrip van een medicamenteuze behandeling) op het vlak van mortaliteit en preventie van myocardinfarct.

In 2014 werden 2 meta-analyses gepubliceerd over het effect van een medische behandeling, coronary artery bypass grafting (CABG) of percutane transluminale coronaire angioplastie (PTCA) met of zonder stenting bij patiënten met stabiel coronairlijden (7,8).

In de eerste meta-analyse onderzochten Stergiopoulos et al. de meerwaarde van PTCA + medische behandeling versus alleen medische behandeling bij patiënten met stabiel obstructief coronairlijden en gedocumenteerde myocardischemie (7). Ze includeerden 5 RCT's (n=5 286) met plaatsing van stents (in het geval van PTCA) bij minstens 50% van de patiënten. Slechts bij 31% van de patiënten werd een drug eluting stent (DES) geplaatst. Over een mediane follow-up van 5 jaar stelden de auteurs geen meerwaarde vast van PTCA + medicamenteuze behandeling boven alleen een medische behandeling voor sterfte (**OR** van 0,90 met 95% BI van 0,71 tot 1,16), niet-fataal myocardinfarct (OR van 1,24 met 95% BI van 0,99 tot 1,56), nood aan revascularisatie (OR van 0,64 met 95% BI van 0,35 tot 1,17) of angor (OR van 0,91 met 95% BI van 0,57 tot 1,44).

De tweede meta-analyse was een netwerk meta-analyse (directe en indirecte vergelijkingen) waarin Windecker et al. een medische behandeling vergeleken met CABG of PTCA bij patiënten met al dan niet symptomatisch stabiel coronairlijden (8). Ze includeerden 100 RCT's (n=93 553) met een minimale duur van 6 maanden. De patiënten waren gemiddeld 62 jaar en 76% was man. PTCA bestond uit ballonangioplastie, bare metal stent (BMS), eerste generatie DES of nieuwe generatie DES. De resultaten van deze netwerk meta-analyse tonen aan dat CABG significant de globale mortaliteit verlaagt versus alleen een medische aanpak. De resultaten waren gunstiger voor de nieuwe generatie DES (everolimus eluting) dan voor de andere DES, maar dat moet nog bevestigd worden in direct vergelijkend onderzoek. Deze netwerk meta-analyse illustreert hoe moeilijk het kan zijn om bepaalde resultaten goed te interpreteren: de medische, de percutane (BMS en DES) en de chirurgische behandelingen zijn geëvolueerd in de loop van de jaren en het is niet erg aangewezen om oudere technieken te vergelijken met nieuwere als we het voordeel van een medische aanpak willen afwegen tegen dat van een invasieve aanpak.

Bønaa et al. publiceerden in 2016 een RCT waarin ze het effect van de nieuwe generatie stents vergelijken (9). Ze randomiseerden 9 013 patiënten in Noorwegen met stabiel of instabiel coronairlijden die een PTCA ondergingen over BMS (n=4 504) of DES (n=4 509: 82,9% everolimus eluting en 13,1% zotarolimus eluting). De primaire uitkomstmaat was een samengesteld eindpunt van globale sterfte en niet-fataal myocardinfarct. Na mediaan 5 jaar opvolging stelden de auteurs geen verschil vast tussen BMS en DES voor de primaire uitkomstmaat (**HR** van 0,98 met 95% BI van 0,88 tot 1,09 en p=0,66). Na 6 jaar opvolging was er voor de secundaire uitkomstmaten meer nood aan revascularisatie in de BMS-groep (HR van 0,76 met 95% BI van 0,69 tot 0,85 en p<0,001) dan in de DES-groep, geen verschil in kwaliteit van leven tussen BMS en DES, en een randsignificant gunstig resultaat van DES voor het optreden van stenttrombose (HR van 0,64 met 95% van 0,41 tot 1,00 en p=0,0498).

In een editoriaal bij de publicatie van deze RCT wijst de auteur erop dat bare metal stents nog steeds nuttig zijn en bij sommige patiënten de voorkeur genieten (10).

Minerva publiceerde in 2016 de bespreking van een RCT die een invasieve aanpak + optimale medische aanpak vergeleek met alleen een optimale medische aanpak bij 80-plussers met een myocardinfarct zonder ST-segmentelevatie of met instabiele angor (11,12). Uit deze studie bleek dat de invasieve aanpak (percutane angioplastie of CABG) gunstig blijft voor 80-plussers. Het aantal patiënten met instabiele angor was wel gering in deze studie. Zowel voor de preventie van een recidiverend infarct, de nood aan revascularisatie, het optreden van een CVA als voor sterfte was een invasieve aanpak + optimale medische behandeling superieur aan alleen een optimale medische behandeling (HR van 0,53 met 95% BI van 0,41 tot 0,69 en $p=0,0001$).

Besluit

De hier besproken RCT toont geen verschil aan tussen de nieuwe generatie bare metal of drug eluting stents voor de primaire samengestelde uitkomstmaat van globale sterfte en niet-fataal myocardinfarct bij patiënten met stabiel of instabiel coronairlijden die angioplastie moeten ondergaan. Drug eluting stents zouden mogelijk de nood aan revascularisatie na 6 jaar verminderen.

Door de evolutie van chirurgische technieken, bare metal stents, drug eluting stents en optimale medische aanpak, groeperen de meta-analyses vaak oudere en nieuwere behandelingen. Daarom is het moeilijk om deze meta-analyses over het relatieve nut van de verschillende therapeutische opties (medisch, CABG, PTCA) bij patiënten met al dan niet symptomatisch coronairlijden, goed te interpreteren.

Voor de praktijk

De richtlijn van de European Society of Cardiology (ESC 2014) vermeldt bij welke patiënten met stabiele angor (of silentieuze ischemie) vanuit prognostisch of symptomatisch oogpunt revascularisatie (CABG of PTCA) aangewezen is, zonder duidelijk een voorkeur aan te geven voor een bepaald type stent bij deze indicatie (13). In de hier besproken RCT hebben drug eluting stents na 6 jaar follow-up een (zeer) beperkt voordeel.

Referenties

1. Schröder E. De plaats van coronaire angioplastie bij stabiele angor. *Minerva* 2007;6(10):152-3.
2. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16. DOI: 10.1056/NEJMoa070829
3. Schröder E. Stabiele angor: medicamenteuze behandeling of angioplastie? *Minerva* 2009;8(7):92-3.
4. 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.05.051
5. Chevalier P. Stabiele angor: medicamenteuze behandeling of interventie? *Minerva* 2010;9(1):11.
6. 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60319-6
7. Stergiopoulos K, Boden WE, Hartigan P, et al. Percutaneous coronary intervention outcomes in patients with stable obstructive coronary artery disease and myocardial ischemia: a collaborative meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *JAMA Intern Med* 2014;174:232-40. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.12855
8. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG, et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. *BMJ* 2014;348:g3859. DOI: 10.1136/bmj.g3859
9. Bønaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, et al; NORSTENT Investigators. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2016;375:1242-52. DOI: 10.1056/NEJMoa1607991
10. Bates ER. Balancing the evidence base on coronary stents. *N Engl J Med* 2016;375:1286-8. DOI: 10.1056/NEJMe1610485
11. Chevalier P. Myocardinfarct zonder ST-segmentelevatie of instabiele angor bij 80-plussers: conservatieve of invasieve aanpak? *Minerva* 2016;15(7):180-3.
12. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387:1057-65. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01166-6
13. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); Windecker S, Kohl P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Euro Heart J* 2014;35:2541-619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278