



Stabiele angor met symptomen van ischemie: wat is het nut van toevoegen van percutane angioplastiek aan een optimale conservatieve behandeling?

Referentie

Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, et al; ORBITA investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391:31-40. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32714-9

Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

In 2017 publiceerden we in Minerva een update van onze eerdere besprekingen over een conservatieve versus invasieve behandeling (coronaire bypass chirurgie (CABG) of percutane angioplastiek (PTCA) bij stabiele angor (1,2). We bespraken 2 meta-analyses die gepubliceerd waren in 2014. Ter herinnering: de meta-analyse van Stergiopoulos et al. toonde geen verschil tussen een behandeling met PTCA + medicamenteuze behandeling versus een medicamenteuze behandeling alleen, noch op het vlak van overlijden (OR 0,90 met 95% BI van 0,71 tot 1,16), noch van niet-fataal mycardinfarct (OR 1,24 met 95% BI van 0,99 tot 1,56), noch van niet-electieve revascularisatieprocedures (OR 0,64 met 95% BI van 0,35 tot 1,17), noch van angor (OR 0,91 met 95% BI van 0,57 tot 1,44) (3).

De netwerkmeta-analyse van Windecker et al., eveneens uit 2014, besloot tot een significant voordeel op het vlak van totale mortaliteit met CABG versus een medicamenteuze behandeling alleen (4). Er was een verschil in resultaten tussen de soorten medicamenteuze endoprothesen, met alleen een significant beter resultaat voor de nieuwe generatie met everolimus, waarvan het resultaat nochtans niet bevestigd is in directe vergelijkingen.

Deze netwerkmeta-analyse illustreerde hoe moeilijk het is om de resultaten te interpreteren: de medicamenteuze behandelingen, alsook de percutane (het type endoprothese zowel medicamenteus als metaal) en chirurgische behandelingen wijzigden in de loop der jaren en het is niet correct om nieuwe technieken met oudere technieken te vergelijken om het voordeel tussen een medicamenteuze of invasieve keuze te bepalen. Deze twee meta-analyses leverden dus geen bewijs wat betreft het voordeel om een percutane angioplastiek toe te voegen aan een optimale medicamenteuze behandeling bij patiënten met stabiele angor.

Cardiologen die deze interventies uitvoeren alsook de patiënten die lijden aan stabiele angor, gaan er dikwijls van uit dat een percutane angioplastiek de symptomen zal verbeteren, meestal op basis van incomplete patiëntinformatie (5). Ook al hebben RCT's (6) een voordeel van PTCA aangetoond op het vlak van een verbetering van de inspanningscapaciteit, symptomen van angor en levenskwaliteit, steeds ging het om niet-geblindeerde studies waarbij het niet mogelijk was om de grootte van het placebo-effect in te schatten.

Al-Lamee et al. publiceerden in 2017 de resultaten van hun Britse, dubbelblinde, multicenter RCT die een PTCA vergeleek met een sham-procedure bij patiënten met stabiele angor met een ernstige stenose van 1 vat (>70%) (maar niet van meerdere vaten) waarvoor een PTCA nuttig kon zijn om de symptomen te verbeteren (niet gericht op de prognose) (7). 73% van de geïncludeerde patiënten waren mannen en de gemiddelde leeftijd van de patiënten was 66 jaar (SD 9 jaar); 13% vertoonde een voorgeschiedenis van PTCA. In een eerste fase van 6 weken werd de medicamenteuze behandeling geoptimaliseerd: aspirine, tweede plaatjesremmer, statine en indien noodzakelijk een bèta-blokker en een calciumantagonist. Vervolgens werden de patiënten gerandomiseerd (89% met symptomen van angor ondanks behandeling) hetzij in een PTCA-groep met plaatsing van een medicamenteuze endoprothese (n=105), hetzij in een sham-PTCA-groep (n=95). De primaire uitkomstmaat, de toename van looptijd op de loopband tot het verschijnen van een ST-depressie van 1 mm, toont geen statistisch significant verschil tussen de twee groepen: tijd in de PTCA-groep min tijd in de sham-groep = 16,6 sec (95% BI van -8,9 tot 42 sec, p=0,200).

Er was geen verschil in het percentage patiënten met verbetering van angor afhankelijk van de geleverde inspanning (**Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris**) noch in levenskwaliteit (**Seattle Angina Questionnaire** en **EQ-5D-5L**). De auteurs van dit onderzoek besluiten terecht dat de effectiviteit van een invasieve procedure (PTCA) in deze studies vergeleken zou moeten worden met een sham-procedure (=placebo) zoals dat het geval is met de medicamenteuze behandelingen.

Besluit

Deze RCT is de eerste die op een dubbelblinde manier bij patiënten een angioplastiek met symptomatisch doel vergelijkt met een sham-PTCA waarbij beide interventies geassocieerd zijn met een optimale medicamenteuze behandeling. Ze toont geen winst van PTCA op het vlak van de verbetering van de inspanningstijd, de symptomen en de levenskwaliteit.

Voor de praktijk

In geval van stabiele angor (of silentieuze ischemie) preciseert de klinische praktijkrichtlijn van de European Society of Cardiology van 2014 (8) de gevallen waarbij een revascularisatie (met overbrugging of met percutane angioplastiek) geïndiceerd is op prognostisch en symptomatisch vlak, zonder zich duidelijk uit te spreken over de voorkeur van het type endoprothese voor deze laatste indicatie. Wat de ‘symptomatische’ indicatie betreft, vermeldt deze praktijkrichtlijn als belangrijkste referentie voor haar aanbeveling (niveau van bewijskracht 1A, wat staat voor een groot aantal RCT’s of een meta-analyse) de meta-analyse van Thomas et al. (9). Deze besluit echter tot de afwezigheid van bewijs over de winst van een percutane angioplastiek versus medicamenteuze behandeling op het vlak van globale of cardiovasculaire mortaliteitsdaling, myocardinfarct en vermindering van angor. Deze RCT bevestigt de afwezigheid van voordeel met angioplastiek met symptomatisch doel bij patiënten bij wie een angioplastiek met symptomatisch doel overwogen wordt, waarbij het technieken betreft die gebruikt zijn tot november 2017.

Referenties

1. Chevalier P. Stabiele angor: medische of invasieve behandeling? Welk type stent? Een update. *Minerva bondig* 15/09/2017.
2. 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
3. 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
4. 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
5. Rothberg MB, Sivalingam SK, Kleppel R, et al. Informed decision making for percutaneous coronary intervention for stable coronary disease. *JAMA Intern Med* 2015;175:1199-206. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.1657
6. Wijeyesundera HC, Nallamothu BK, Krumholz HM, et al. Meta-analysis: effects of percutaneous coronary intervention versus medical therapy on angina relief. *Ann Intern Med* 2010;152:370-9. DOI: 10.7326/0003-4819-152-6-201003160-00007
7. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, et al; ORBITA investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391:31-40. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32714-9
8. 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278
9. Thomas S, Gokhale R, Boden WE, Devereaux PJ. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing percutaneous coronary intervention with medical therapy in stable angina pectoris. *Can J Cardiol* 2013;29:472-82. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.07.010