

Afgiftekantoor:  
8500 Kortrijk 1, 2e Afd.

Bijlage aan de „Folia Pharmacotherapeutica“  
Volume 34 - Nummer 9 - September 2007

# CONSENSUS VERGADERING

23 november 2006

## **Het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij de behandeling van stabiele angor**

**RIJKSINSTITUUT VOOR ZIEKTE- EN INVALIDITEITSVERZEKERING  
COMITE VOOR DE EVALUATIE VAN DE MEDISCHE PRAKTIJK INZAKE GENEESMIDDELEN**

***Promotor:***

De Heer R. DEMOTTE, Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid

en

Het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen

*Voorzitter:* M. VERMEYLEN

*Vice-Voorzitter:* G. VERPOOTEN

*Secretaris:* H. BEYERS

*Leden:* M. BAUVAL, G. BEUKEN, M. BOUTSEN, D. BROECKX, P. CHEVALIER, M.-H. CORNELY, J. CREPLET, Ch. de GALOCSY, J. DE HOON, Ph. EHLINGER, B. GEORGES, J. GERARD, H. HAERENS, F. JACOBS, P. LACOR, A. LECROART, J.-M. MELIS, H. PROESMANS, F. PROFILI, G. PUTZEYS, J.-Y. REGINSTER, G. SCHRAEPEN, W. SCHROOYEN, N. SCHUHMANN, C. SMETS, F. SUMKAY, C. VAN DEN BREMT, R. VANDER STICHELE, A. VAN DE VIJVER, O. VAN DE VLOED, P. VAN DURME, P. VAN HOORDE, B. VAN ROMPAEY, J. VOISEY, D. ZAMUROVIC.

***Organisatiecomité:***

*Voorzitter:* G. VERPOOTEN

*Secretaris:* H. BEYERS (RIZIV)

*Deskundige:* M. RENARD

*Bibliografiegroep:* P. CHEVALIER, E. SCHRÖDER

*Jury:* R. VAN HOEYWEGHEN, A. VANWELDE

*Leden:* W. SCHROOYEN, F. SUMKAY, B. VAN ROMPAEY, J. VOISEY

*RIZIV:* M. DE FALLEUR, A. DE SWAEF

***Bibliografiegroep***

Minerva vzw

***Praktische voorbereiding***

H. BEYERS en D. VAN DEN BERGH, Beheerseenheid Farmaceutisch Beleid, Dienst voor Geneeskundige Verzorging, RIZIV

Verantwoordelijke uitgever: J. DE COCK, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel

Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering  
Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen

CONSENSUSVERGADERING

**HET DOELMATIG GEBRUIK  
VAN GENEESMIDDELEN  
BIJ DE BEHANDELING  
VAN STABIELE ANGOR**

**JURYRAPPORT**

Brussel, 23 november 2006

## I. INLEIDING

Op donderdag 23 november 2006 werd door het Belgisch Rijksinstituut voor Ziekten en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) een consensusvergadering over het gebruik van geneesmiddelen georganiseerd. Het onderwerp was “Het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij de behandeling van stabiele angor”.

Het behoort tot de opdracht van het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen om dergelijke consensusvergaderingen tweemaal per jaar te organiseren. De consensusvergaderingen zijn bedoeld om de medische praktijk inzake geneesmiddelen in een bepaalde sector te evalueren en om aanbevelingen te formuleren ten behoeve van alle voorschrijvende artsen. Deze consensusvergadering is de zestiende van een reeks.

Het RIZIV organiseert deze consensusvergaderingen volgens een bepaalde methodologie. Een multidisciplinaire jury stelt de richtlijnen op als antwoord op gestelde vragen. Hierbij baseert de jury zich enerzijds op een uitgebreid literatuuroverzicht gemaakt door een onafhankelijke bibliografiegroep. Alle relevante systematische reviews en meta-analyses werden getoetst op methodologische kwaliteit in twee stappen. Minimale criteria, zoals systematische zoekstrategie, vermelding van bronnen en gebruik van gerandomiseerde studies, fungeerden als filter. De weerhouden studies werden gescoord op methodologische kwaliteit op basis van bestaande criteria.

Anderzijds was er een openbare voorstelling van rapporten van deskundigen, die de beschikbare kennis samenvatte, gevolgd door een democratisch debat waarin elke deelnemer (jury en publiek) de gelegenheid had zijn standpunt samen te vatten.

Het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen heeft dit thema om diverse redenen als onderwerp van deze consensusvergadering gekozen.

In deze consensusconferentie zal de nadruk liggen op het kritisch onderzoeken van het gebruik van geneesmiddelen in de behandeling van de patiënt met stabiele angor. In de behandeling van angor hebben zich de laatste jaren belangrijke wijzigingen voorgedaan. Daar waar gedurende jaren de farmacologische behandeling bestond uit nitraten en  $\beta$ -blokkers, wordt nu een waaier van geneesmiddelen gebruikt zoals calciumantagonisten, molsidomine, ACE-remmers en anti-aggregantia. Deze geneesmiddelen worden aangewend om de symptomen van angor, met name

thoracale pijn, te bestrijden maar ook om de prognose van de angorpatiënt gunstig te beïnvloeden.

Binnen de groep van de geneesmiddelen gebruikt voor de symptomatische verbetering hebben wij aanvankelijk een verschuiving gezien van orale vormen van nitraten naar de aanwending van transdermale vormen. De laatste jaren zien wij echter een omgekeerde evolutie. Deze is volledig toe te schrijven aan molsidomine, waarvan het gebruik gestegen is tot bijna 100 miljoen dagdosissen (DDD) in 2005 en waarvoor de uitgaven voor de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gestegen is tot meer dan € 30 miljoen per jaar. Het stijgende gebruik van molsidomine in België is merkwaardig omdat deze molecule niet vermeld wordt in internationale richtlijnen betreffende de behandeling van angor. Binnen de klasse van anti-aggregantia zien wij een belangrijke toename in het gebruik van clopidogrel. Deze molecule heeft echter nog andere indicaties dan angor.

Concreet zullen de volgende onderwerpen aan bod komen. In de eerste plaats zal het begrip ‘stabiele angor’ met zijn verschillende klinische varianten nader omschreven worden. De vraag zal gesteld worden of de therapeutische strategie aangepast moet worden naargelang de ernst van de angor en de aanwezige comorbide factoren. Vervolgens komt de symptomatische behandeling aan bod met bespreking van het nut van specifieke moleculen en hun verschillende galenische vormen. Het onderwerp van de preventie van de morbiditeit-mortaliteit omvat niet alleen een bespreking van het nut van de individuele moleculen maar vooral van de mogelijke behandelingsstrategieën. Vragen zoals – Wat is de aanvangsbehandeling en de tweedelijnsbehandeling? – en – Wat zijn slechte en goede combinaties van geneesmiddelen? – zullen aan bod komen. Ook de plaats van trombocytenuitremmers bij de behandeling van stabiele angor zal aan bod komen. Ten slotte, hoewel strikt genomen niet het onderwerp van deze conferentie, zal tevens de niet-medicamenteuze behandeling van angor, met name de nieuwe vormen van invasieve behandeling en de revalidatie, besproken worden.

De hiernavolgende tekst is de weergave van de besluiten van een multidisciplinaire onafhankelijke jury (**korte tekst**). Deze tekst geeft dus niet noodzakelijk het standpunt weer van de inrichter van de consensusconferentie, in casu het RIZIV of het Ministerie van Sociale Zaken.

De **volledige (lange) tekst** van de besluiten, het literatuuroverzicht en de teksten van de deskundigen kunnen worden aangevraagd bij Herman Beyers, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel (faxnr. (02)739 77 11, e-mail consensus@riziv.fgov.be). De lange tekst kan ook worden geconsulteerd op de RIZIV-website (www.riziv.fgov.be: “Geneesmiddelen en andere...” – “wetenschappelijke informatie” – “consensusvergaderingen”).

## II. METHODOLOGIE VAN DE CONSENSUSVERGADERING

De methodologie gebruikt voor deze conferentie volgt de aanbevelingen van het Franse ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé - Nationaal Agentschap voor Accreditering en GezondheidsEvaluatie).

1. De **promotor** is het RIZIV en de conferentie is georganiseerd door het "Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen". Dit organisme beslist over de keuze van het onderwerp en bepaalt de te bereiken doelen.
2. Het **organisatiecomité** is opgericht door het RIZIV op initiatief van het Comité onder 1. Het specificeert de te bespreken thema's, en stelt de leden aan van respectievelijk de bibliografische groep, de groep deskundigen en de jury.
3. De **bibliografiegroep** heeft een overzicht van de literatuur gemaakt, op basis van publicaties die hun wetenschappelijke waarde bewezen hebben. De literatuurgegevens worden gewogen naar niveau van zekerheid, volgens de principes van Evidence Based Medecine (EBM).
4. De **deskundigen** hebben, ieder rond een specifieke topic, een uiteenzetting voorbereid en gepresenteerd op de conferentie op 23 november 2006. Een synthesetekst hiervan werd ter beschikking gesteld.
5. De **jury** heeft deelgenomen aan de conferentie en is nadien in discussie samengekomen om de conclusies in het hiernavolgende rapport op te stellen. Deze discussies vonden plaats in een zeer constructieve sfeer en leidden tot een gemeenschappelijk standpunt verwoord in deze consensustekst. Het doel was een synthese te maken van de wetenschappelijke gegevens die openbaar werden gemaakt door de bibliografiegroep en de deskundigen, en een antwoord te formuleren op de vooraf vastgestelde vragen.

### III. NIVEAUS VAN BEWIJSKRACHT EN GRADEN VAN AANBEVELING

#### Niveaus van bewijskracht

(Levels of evidence - Bron: US Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR))

- Ia** Bewijs gebaseerd op meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken.
- Ib** Bewijs gebaseerd op minstens een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek.
- IIa** Bewijs gebaseerd op minstens een gecontroleerd niet-gerandomiseerd onderzoek van goede kwaliteit.
- IIb** Bewijs gebaseerd op minstens een ander type quasi-experimenteel onderzoek van goede kwaliteit.
- III** Bewijs gebaseerd op niet-experimentele beschrijvende onderzoeken van goede kwaliteit, zoals vergelijkende onderzoeken, correlatie onderzoeken en case-control onderzoeken.
- IV** Bewijs gebaseerd op rapporten van comités van deskundigen of opinies en/of klinische ervaring van gerespecteerde instanties.

#### Graden van aanbeveling

(Grades of recommendation - Bron: US Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR))

- A** Vereist - minstens een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek als deel van het bewijsmateriaal uit de literatuur, van goede kwaliteit en coherent, die een specifieke aanbeveling behandelt (niveaus Ia, Ib).
- B** Vereist - beschikbaarheid van goed uitgevoerde klinische onderzoeken maar geen bewijzen van gerandomiseerd klinisch onderzoek voor de aanbeveling (niveaus IIa, IIb, III).
- C** Vereist - bewijzen verkregen uit rapporten van comités van deskundigen of bewijzen gebaseerd op een opinie en/of klinische ervaringen van erkende instanties (niveau IV).

## IV. SAMENSTELLING VAN DE JURY

### *Vertegenwoordigers artsen*

Doris Demoor (specialist)  
Frank De Ridder (huisarts)  
Jean-Pierre Joset (huisarts)  
Joëlle Kefer (specialist)  
Raf Van Hoeyweghen (specialist) Voorzitter  
Anne Vanwelde (huisarts) Vicevoorzitter

### *Vertegenwoordigers verzekeringsinstellingen*

Heidi Goethals  
Patrick Waterschoot

### *Vertegenwoordigers apothekers*

Evelyn Macken  
Chantal Leirs

### *Vertegenwoordigers paramedici*

Florence Mahy  
Kaat Siebens

### *Vertegenwoordiger publiek*

Maurice Vanbellinghen

### *Secretariaat tijdens de juryvergaderingen*

Johan De Haes  
André De Swaef



## V. BESLUITEN

De jury is, na studie van het literatuuroverzicht, het aanhoren van de uiteenzettingen van de deskundigen op de consensusvergadering van 23 november 2006 en na beraadslaging, tot een aantal besluiten gekomen.

### 1. DEFINITIE, EPIDEMIOLOGIE, PATHOLOGISCHE FYSIOLOGIE

Stabiele angor pectoris is een klinisch syndroom gekenmerkt door pijn op de borst die optreedt tijdens fysieke of emotionele inspanning en verdwijnt na het stoppen van de inspanning of na toediening van nitraten. De pijn wordt beschreven als drukkend, benauwend, nijpend en soms wat branderig. Het klachtenpatroon kan variabel zijn. De duur van de klachten kan wisselen maar schommelt meestal rond de 2 tot 5 minuten.

Stabiele angor onderscheidt zich van onstabiele angor in het feit dat de klachten niet in rust optreden, er een vaste relatie is tussen het klachtenpatroon en de inspanning, meer dan drie maanden aanwezig zijn en snel verminderen bij rust en na inname van nitraten.

Een atypische symptomatologie (discomfort, vermoeidheid, dyspnoe, ...) kan zich voordoen. Dit komt vaker voor bij vrouwen.

Myocardischemie kan ook zonder klachten verlopen: silentieuze ischemie of asymptomatische ischemie. Dit komt meer voor bij diabetici.

Myocardischemie kan het gevolg zijn van vasoconstrictie zonder stenose: vasospastische Prinzmetal angina pectoris. Dit manifesteert zich meestal tijdens rust en niet of zelden tijdens de inspanning en kan gepaard gaan met hartritmestoornissen.

Syndroom X is een symptomatische inspanningsgebonden angor met normale coronairen die vooral bij vrouwen voorkomt.

Bij secundaire angina gaat het over een niet-zuivere coronaire pathologie: bijvoorbeeld angina uitgelokt door koorts of anemie.

De prevalentie van angina pectoris is sterk leeftijdsgerelateerd en komt meer voor bij mannen. De jaarlijkse mortaliteit van een behandelde patiënt schommelt rond de 1-1,5% per jaar doch met belangrijke variatie in functie van de ernst van de onderliggende pathologie en de uitgebreidheid van geassocieerde pathologie (leeftijd, nierlijden, perifeer vaatlijden, cardiale risicofactoren,...). Dus de behandeling van

elke individuele patiënt zal in functie zijn van zijn/haar individueel globaal cardiovasculair risicoprofiel.

De diagnose van angor ten gevolge van ischemisch hartlijden berust op het objectiveren van de ischemie. De eenvoudigste en meest gebruikte techniek is het electrocardiogram waarbij ST-T veranderingen kunnen vastgesteld worden tijdens een angor aanval of tijdens een inspanning (bijv. fietstest). Andere technieken zijn echocardiografie (rusttoestand, dobutamine, stress) waarmee contractiliteitsstoornissen kunnen vastgesteld worden en scintigrafie waarmee perfusiestoornissen in kaart kunnen gebracht worden.

Deze testen hebben niet alleen een diagnostische waarde, zij geven ook prognostische informatie. Zo werd de Duke score opgesteld die rekening houdt met de uitgebreidheid van ST-depressie, het tijdstip van optreden van ischemie en de aanwezigheid van angor tijdens de fietstest. Op deze wijze kunnen patiënten onderverdeeld worden in groepen met hoog jaarlijks mortaliteitsrisico (>4% per jaar) versus laag jaarlijks mortaliteitsrisico (<1% per jaar).

## 2. SYMPTOMATISCHE BEHANDELING

De symptomen van angina pectoris en de myocardiale ischemie kunnen opgevangen worden met farmaca die de zuurstofvraag van het myocard reduceren en/of de bloedstroom naar de ischemische zones bevorderen.

Nitraten zijn een eerste keuze in geval van symptomatische, stabiele angor pectoris. Er is geen behoefte om nitraten 24u op 24u aan te bieden omdat de symptomen zich in principe enkel voordoen bij inspanning en niet in rust. Intermittente toediening heeft tevens als voordeel dat tolerantie wordt vermeden. Indien er zich toch nachtelijke perioden van pijn voordoen dient de diagnose van stabiele angor pectoris in vraag gesteld te worden: het kan gaan om een instabiele angor pectoris of een Prinzmetal angina pectoris. Tussen de nitraten onderling bestaat er weinig verschil in werkzaamheid; er bestaat geen voorkeur voor een bepaald derivaat, galenische vorm of toedieningsweg.

Hoewel studies met β-blokkers naar symptomatische behandeling van angina pectoris uiteenlopende resultaten geven, bestaat er toch een sterke professionele consensus over het gebruik in deze context. Er kunnen geen keuzecriteria voor β-blokkers vooropgesteld worden.

Indien er een intolerantie bestaat voor β-blokkers kunnen calciumantagonisten aangewend worden. Verapamil in een dosis van minstens 240 mg/dag blijkt werkzaam of Diltiazem in een dosis van 300 of 480 mg/dag voor de vorm met vertraagde vrijstelling. Er is geen enkele studie die werkzaamheid aantoont bij gebruik in associatie met een ander anti-angineus geneesmiddel, behalve nitraten. Wat betreft de geneesmiddelen uit de groep van de dihydropyridines kan geen bewijs van hun werkzaamheid gevonden worden.

Calciumantagonisten worden aanzien als eerstelijnsbehandeling in geval van Prinzmetal angina.

Er zijn aanwijzingen dat molsidomine een gunstig effect kan hebben bij de symptomatische behandeling van stabiele angor. Dit wordt ondersteund door een beperkt aantal studies die alle (zeer) belangrijke methodologische tekortkomingen vertonen. Door dit gebrek aan goede wetenschappelijke gegevens is de jury van mening dat molsidomine geen eerste keuze behandeling is voor angor pectoris. Er kan geen uitspraak gedaan worden welke galenische vorm de voorkeur geniet.

Ivabradine is een sinusknoop inhibitor waarbij enkel voor de dosis 2 x 10 mg een effect is aangetoond versus placebo op alle parameters van de inspanningsproef. Er is geen effect op de frequentie van de angor aanvallen of op de nood aan kortwerkende nitraten. Ten opzichte van atenolol is ivabradine even werkzaam volgens de parameters van de inspanningsproef.

Een anti-angineuze geneesmiddelenbehandeling moet afgestemd worden op de behoeften van de individuele patiënt en dient individueel gecontroleerd te worden. De dosering van een geneesmiddel moet optimaal zijn vooraleer een ander wordt toegevoegd, en het is aan te raden de geneesmiddelencombinaties te wisselen vooraleer over te schakelen op een geneesmiddelenregime met drie producten.

Enkel bij een wijziging in de vasculaire status door revascularisatie kan de stopzetting van een medicamenteuze behandeling overwogen worden. De  $\beta$ -blokkers vormen hierop een uitzondering, omwille van hun bewezen gunstig prognostisch effect.

### 3. MEDICAMENTEUZE PREVENTIE VAN DE MORBIDITEIT EN MORTALITEIT

Geassocieerde aandoeningen zoals diabetes en arteriële hypertensie bij patiënten met stabiele angor moeten gecorrigeerd worden. Er moet een rookstop aangemoedigd worden naast een gezondere levensstijl in het algemeen (meer fysieke activiteit, gewichtscntrole, dieetmaatregelen, alcoholconsumptie beperken).

Behalve indien er contra-indicaties zijn of er intolerantie is, dienen alle patiënten aspirine te krijgen met een aanbevolen dosering van 75 à 150 mg/dag. Er is onvoldoende evidentie om het gebruik van clopidogrel en/of de associatie aspirine/clopidogrel te verdedigen voor de indicatie stabiele angor pectoris.

Daarnaast verdienen hypolipemiërende geneesmiddelen, meer bepaald de statines, een plaats in de basisbehandeling. Statines leiden dankzij hun anti-inflammatoire en anti-thrombotische werking tot een bijkomende daling van het cardiovasculaire risico bovenop hun cholesterolverlagend effect. De overweging om statines voor te schrijven dient dus af te hangen van zowel de cholesterolwaarde als het cardiovasculaire risicoprofiel. In Chronic Heart Disease (CHD), per definitie reeds een hoog risicogroep, dienen statines voorgeschreven te worden teneinde de targetwaarden voor totaal cholesterol <175 mg/dL en voor LDL (Low Density Lipoproteins) cholesterol <100 mg/dL te bereiken, alsook voor die patiënten die hoe dan ook een cardiovasculair risico hebben >5% op een fataal cardiovasculair event over 10 jaar. Bij patiënten met een zeer hoog cardiovasculair risico is het doel van de hypolipemiërende behandeling de LDL cholesterol waarde te brengen tot < 70 mg/dL.

Angiotensine-Conversie-Enzym (ACE) inhibitoren moeten voorgeschreven worden (indien geen intolerantie of contra-indicaties) in patiënten met stabiele angor:

- a) die tevens arteriële hypertensie vertonen en/of
- b) diabetes en/of
- c) hartfalen en/of
- d) linker ventrikel dysfunction en/of
- e) post-myocard infarct
- f) en dienen sterk overwogen te worden bij alle andere patiënten met een hoog risico profiel.

Angiotensine-II-receptorantagonisten kunnen gebruikt worden in geval van intolerantie of contra-indicatie van ACE-inhibitoren bij:

- a) hartfalen en/of
- b) arteriële hypertensie en/of
- c) diabetes nefropathie.

β-blokkers dienen deel uit te maken van de basisbehandeling van stabiele angor (indien geen intolerantie of contra-indicaties) bij patiënten:

- a) post-myocard infarct
- b) met hartfalen.

Calciumantagonisten kunnen om prognostische redenen aanbevolen worden in de basisbehandeling van stabiele angor bij de post-myocard infarct patiënt zonder hartfalen wanneer er een contra-indicatie of intolerantie voor β-blokkers bestaat.

Er bestaan geen argumenten in de literatuur om nitraten of molsidomine voor te schrijven om prognostische redenen.

#### 4. NIET-MEDICAMENTEUZE BEHANDELING

Als er klachten blijven bestaan ondanks optimale medicamenteuze behandeling kan na overleg met de patiënt en inschatting van het risico een coronarografie uitgevoerd worden met het oog op revascularisatie. Coronarografie geeft anatomische informatie over de ernst en uitgebreidheid van de coronaire lesies, laat toe therapeutische opties te identificeren en draagt bij tot het bepalen van de prognose.

Percutane coronaire interventies hebben een voordeel tegenover medicamenteuze behandeling naar optreden van symptomen. Dat voordeel verdwijnt na 3 jaar. Op vlak van mortaliteit, myocardinfarct noch revascularisatie zou er een voordeel zijn. Ook met interventies waarbij stents geplaatst worden kan geen voordeel tegenover medicamenteuze therapie aangetoond worden. Medicamenteuze stents hebben het voordeel op metalen stents dat minder re-interventies nodig zijn. Zij hebben echter geen bijkomend effect op mortaliteit noch op recidief myocardinfarct. De combinatie van aspirine met clopidogrel zou het aantal restenosen van stents kunnen voorkomen maar hiervoor bestaat geen terugbetaling.

Coronaire bypass chirurgie is zinvol bij bepaalde patiënten. En wel die patiënten met een hoofdstamletsel of significant 3-takslijden in het bijzonder indien de linker ventrikel functie is verminderd of indien er ischemie kan aangetoond worden.

## 5. ALGEMEEN BESLUIT

Stabiele angina pectoris is een frequent voorkomende aandoening in de Belgische bevolking. Ze kan een wisselende klinische presentatie hebben. Atherosclerosis is in de overgrote meerderheid het onderliggend oorzakelijk proces. Dit verklaart dat naast de behandeling van de stenose een globale aanpak van de risicofactoren noodzakelijk is.

Medicamenteus is de symptomatische behandeling gebaseerd op nitraten en  $\beta$ -blokkade. Bij intolerantie of contra-indicatie voor deze laatste kunnen calciumantagonisten gebruikt worden. Prognostisch wordt het ziektebeeld gunstig beïnvloed door een combinatietherapie van aspirine met een statine. Al naargelang de co-morbiditeit en risicofactoren van de patiënt moet afgewogen worden of ACE-inhibitoren, angiotensine-II-receptorantagonisten,  $\beta$ -blokkers of calciumantagonisten voorgeschreven moeten worden.

Percutane coronaire interventies, al dan niet met plaatsing van stent, en coronaire bypass chirurgie kunnen bij bepaalde patiënten zinvol zijn.