



GENEZEN IS BETER DAN VOORKOMEN

PROF. DR. MAARTEN I. SIMOONS

GENEZEN IS BETER DAN VOORKOMEN

Oplage 1000
Omslagfoto Levien Willemse, Rotterdam
Ontwerp Ontwerpwerk, Den Haag
Drukwerk Océ-Nederland B.V., Rotterdam

ISBN 978-90-779-0678-1

© prof. dr. M.L. Simoons, afscheidsrede Erasmus MC
17 december 2010

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd zonder voorafgaande toestemming van de auteur.

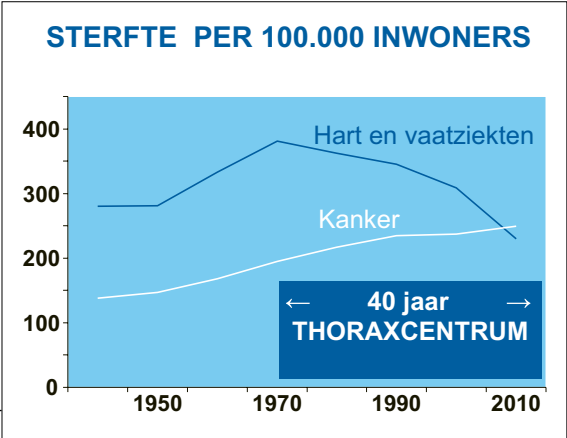
Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van art. 16h t/m 16m Auteurswet 1912 j°. Besluit van 27 november 2002, Stb. 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (Postbus 3060, 2130 KB).

GENEZEN IS BETER DAN VOORKOMEN

REDE

Afscheidsrede Prof. dr. Maarten L. Simoons
hoogleraar Cardiologie
Erasmus Universiteit Rotterdam

Uitgesproken 17 december 2010



Figuur 1

Mijnheer de Rector magnificus, dames en heren, collegae medici, onderzoekers, verpleegkundigen en andere medewerkers, bestuurders, patiënten en studenten, familie en vrienden,

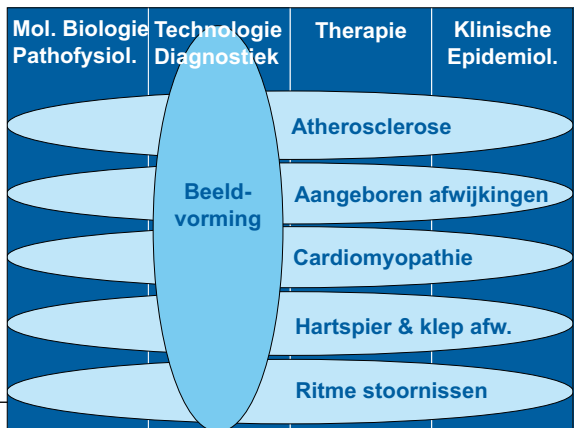
In de tweede helft van de vorige eeuw waren hart en vaatziekten de belangrijkste doodsoorzaak in Nederland. Dit is lang zo gebleven, maar na een piek rond 1970 is de sterfte aan hart en vaatziekten, gecorrigeerd voor de leeftijd, gedaald en sinds enkele jaren staan hart en vaatziekten op de tweede plaats wat betreft de sterfte percentages. (figuur 1) Dit is een verdienste van de cardiologie en de vasculaire geneeskunde. De levensverwachting in Nederland en in andere westerse landen is in die jaren belangrijk toegenomen. Dat komt vooral door enorme verbeteringen in de preventie en behandeling van hart en vaatziekten in 40 jaar. De helft van deze winst komt door betere preventie en de helft door betere behandeling van de ziekte.



Figuur 2



Figuur 3



Figuur 4

Het Thoraxcentrum bestaat 40 jaar. Het is fantastisch dat professor Paul Hugenholtz en andere collega's van het eerste uur hier vandaag zijn. Onze medewerkers hebben belangrijke bijdragen geleverd aan de verbetering van preventie, diagnostiek en behandeling van hart en vaatziekten. Ik ben trots dat ik sinds mijn artsexamen, 40 jaar geleden, heb mogen samenwerken met zoveel verschillende collega's met een groot gevoel voor de patiëntenzorg, onderzoek en onderwijs: Dr. Aggie Balk, waarnemend afdelingshoofd en terecht geroemd als de beste cardioloog van Nederland, professor Patrick Serruys, de meest productieve cardiologisch onderzoeker in Europa, professor Ton van der Steen, Simon Stevin meester en de basis van onze gouden driehoek, de andere hoogleraren cardiologie Boersma, Duncker, De Feyter, Van der Giessen, Jordaens, Roos-Hesseling en de onderwijsspecialisten Ten Cate, Deckers en Klootwijk, de hele staf van het Thoraxcentrum. (figuur 2)

Het Thoraxcentrum is steeds een plaats geweest waar artsen en onderzoekers hun ideeën konden ontwikkelen. Ik zag het als mijn taak, als hoofd van de afdeling cardiologie, hen daarvoor de ruimte te geven. Ik dank hen allen voor de plezierige samenwerking, ook diegene die niet op deze collage staan want het plaatje is zeker niet compleet, en dank de Raad van Bestuur dat zij de leiding van de afdeling Cardiologie aan mij heeft toevertrouwd. Ik dank ook het clusterbestuur dat wij al die jaren in goede harmonie hebben samengewerkt, de unit-hoofden en ons onvolprezen secretariaat. (figuur 3) Vooral dank ik Evita voor haar steun en begrip al meer dan 40 jaar en Pieter en Tjalling. Mijn aandacht voor hen werd vaak beperkt door mijn klinische, wetenschappelijke en bestuurlijke beslommeringen, maar ik zie met plezier en trots hoe zij zich hebben ontwikkeld.

In het Thoraxcentrum worden patiënten onderzocht en behandeld met alle mogelijke hartziekten: met atherosclerose, met aangeboren hartafwijkingen, met hartspierziekten en hartfalen, klep afwijkingen en ritmestoornissen. (figuur 4) Het onderzoek omvat de pathofysiologie, diagnostiek, behandeling en klinische epidemiologie, met veel aandacht voor beeldvorming. Om mijn voorganger, Jos Roelandt te parafraseren: cardiologie is kijken naar beelden, deze kennen en deze herkennen. In het komende half uur zal ik drie ontwikkelingen met U bespreken waaraan wij een bijdrage hebben geleverd. Ik mag met recht zeggen drie doorbraken in de behandeling van hartpatiënten:

- (1) De behandeling van het hartinfarct,
- (2) Preventie, of beter vermindering van de progressie van het coronair lijden met statines en
- (3) Preventieve therapie met ACE-remmers.

Daarna zal ik U een nieuw perspectief schetsen: de ontwikkeling van gerichte, geïndividualiseerde behandeling van onze patiënten om progressie van hart en vaatziekten tegen te gaan. Genezen, is beter dan voorkomen.

STREPTOKINASE STUDIE - ICIN

533 patiënten, 5 centra, Nederland
Hartinfarct < 6 uur na klachten

Conventionele
behandeling

Coronair angiografie
Intra-coronair SK
PCI op indicatie

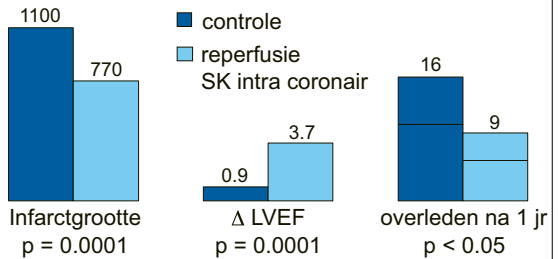
Infarct grootte, linker kamer functie
Klinisch beloop
20 – 30 jaar follow-up

Figuur 5

Lancet 1985

STREPTOKINASE STUDIE - ICIN

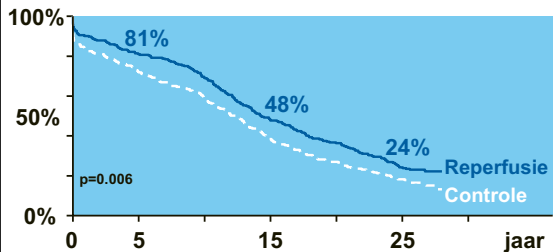
Resultaten bij 533 patiënten met een hartinfarct
Simoons, Serruys, Lubsen, Lancet 1985, JACC 1986



Figuur 6

STREPTOKINASE STUDIE - ICIN

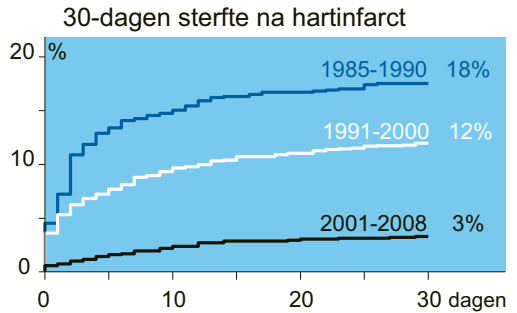
overleving 269 reperfusie therapie 264 controle



Figuur 7

In de jaren 70 van de vorige eeuw bestond de behandeling van een hartinfarct uit observeren, bewaken, afwachten en het behandelen van eventuele complicaties zoals hartritmestoornissen, nieuwe angina pectoris en pomp falen. Peter Rentrop, uit Tübingen, liet ons zien dat hartinfarct meestal ontstaat door een stolsel dat een coronair arterie afsluit, en dat het afgesloten bloedvat kan worden geopend door lokale toediening van een stolseloplossend middel, streptokinase. Wij, Patrick Serruys, Koos Lubsen en ik, besloten dit systematisch te bestuderen in een gerandomiseerd onderzoek. (figuur 5) Dit was één van de eerste studies op dit gebied in de wereld en één van de eerste klinische studies die samen met andere Nederlandse centra werd georganiseerd onder auspiciën van het Interuniversitair Cardiologisch Instituut Nederland (ICIN). In 5 Nederlandse ziekenhuizen werden 533 patiënten random toegewezen aan de gebruikelijke behandeling of de nieuwe behandeling waarbij direct een coronair angiogram werd gemaakt en in het afgesloten bloedvat streptokinase werd toegediend om het vat te openen. Bij sommige patiënten werd tevens een ballon dilatatie gedaan, wat toentertijd ook een geheel nieuwe behandeling was. In een serie publicaties lieten wij zien dat deze nieuwe behandeling, in vergelijking met een controlegroep, bij de meeste patiënten de bloedtoevoer naar de hartspier herstelde en de grootte van het infarct beperkte, zodat de hartfunctie na het infarct weer kon herstellen en de prognose van de behandelde patiënten verbeterde.^{1,2,3} Het infarct was na de nieuwe behandeling 30% kleiner dan in de controlegroep. De sterfte na één jaar was bijna gehalveerd. Deze nam af van 16% naar 9%. (figuur 6) Ron van Domburg heeft dit jaar de follow-up gegevens van de 533 patiënten in het onderzoek aangevuld. De belangrijke vermindering van sterfte in de acute fase van het infarct heeft geleid tot een langdurig betere overleving die 25 jaar later nog herkenbaar is. Na 5 jaar was de overleving in de controle groep 71% en na de reperfusie therapie 81%. Na 25 jaar zijn nog 18% van de patiënten in leven in de controlegroep en 24% na reperfusie therapie. (figuur 7) Deze prachtige resultaten en andere soortgelijke studies waren de aanleiding om deze behandeling overal toe te passen en ook om nog betere thrombolytica te ontwikkelen die mede door ons zijn geëvalueerd in een serie Europese en wereldwijde studies, met de hulp van onze studie-organisatie Cardialysis. De grootste studie die ik mede mocht leiden telde maar liefst 40.000 patiënten.^{4,5}

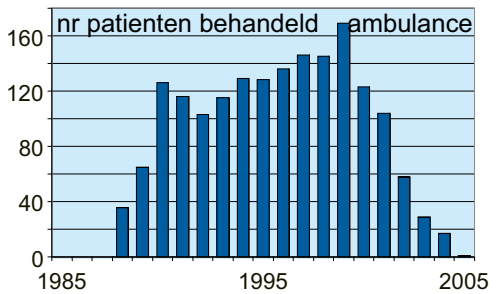
ICCU THORAXCENTRUM 1985 - 2008



Van Domburg 2010

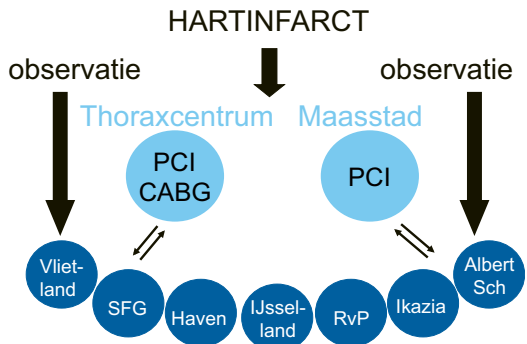
Figuur 8

REPerfusie Acute Infarcten Rotterdam



Figuur 9

REGIONALE ORGANISATIE



Figuur 10

Een behandeling die nog betere resultaten geeft, is directe percutane revascularisatie met een ballonkatheter, ook wel Dotter behandeling genoemd, en plaatsing van een stent. Deze behandeling is ontwikkeld in Zwolle onder leiding van Felix Zijlstra die nu mijn opvolger is. Ik was vereerd als promotor te mogen optreden van Menco-Jan de Boer over dit onderzoek. Zij toonden aan dat directe percutane interventie in vergelijking met streptokinase, de grootte van een hartinfarct nog verder beperkt, de kans op een recidief infarct of andere complicaties vermindert en de prognose nog meer verbetert.⁶ Directe percutane revascularisatie wordt nu in alle richtlijnen aanbevolen als eerste keus behandeling van een hartinfarct.

De effecten van de introductie van reperfusie therapie zijn goed zichtbaar in deze analyse van de sterfte van alle patiënten met een hartinfarct die op onze afdeling zijn opgenomen sinds 1985. (*figuur 8*) In de periode 1985 – 1990 overleed 18% van de patiënten met een hartinfarct binnen een maand. Na systematische toepassing van thrombolysen, in de periode 1990 - 2000 daalde de sterfte in de eerste maand tot 12%. Na introductie van directe percutane coronaire revascularisatie en systematische toediening van een aantal nieuwe geneesmiddelen daalde deze sterfte verder tot 3%. Als alleen de patiënten die met ST-segment elevatie en een eerste infarct worden geteld zijn deze cijfers 17%, 13% en 6%. Dit is een enorme verbetering zeker als wij ons herinneren dat in een Rotterdams proefschrift uit 1970 een ziekenhuis sterfte van 30% wordt beschreven. Wij mogen met recht spreken van een doorbraak in de behandeling van het hartinfarct.

Reperfusie therapie werkt het beste als het zo kort mogelijk na het begin van het infarct wordt gegeven. Daarom hebben wij in Rotterdam in 1988, als een van de eerste steden in de wereld, besloten thrombolytica al bij de patiënt thuis te laten toedienen door de ambulance verpleegkundige. Dit programma is in het hele land en ook daar buiten nagevolgd. (*figuur 9*) Het aantal behandelingen dat in Rotterdam bij de patiënt thuis begonnen werd nam na 1988 geleidelijk toe tot wij in 2000 besloten de patiënten met een directe percutane interventie te gaan behandelen. U ziet dat na 2000 de thrombolysen behandelingen snel afnemen en dat deze in 2005 geheel zijn gestopt. Nu krijgen bijna alle patiënten met een hartinfarct in de regio direct een percutane revascularisatie en een stent, ongeveer 1000 per jaar. In Rotterdam zijn 2 ziekenhuizen waar een Dotter behandeling kan worden uitgevoerd. Wij hebben afgesproken dat op bepaalde dagen alle patiënten met een hartinfarct uit de regio door de ambulancedienst naar het Erasmus MC worden gebracht en op andere dagen naar het Maasstad ziekenhuis. (*figuur 10*) Patiënten bij wie de diagnose hartinfarct niet door de ambulance verpleegkundigen wordt gesteld worden voor observatie naar een van de ziekenhuizen in de regio gebracht. Deze efficiënte organisatie is, voor zover ik weet, uniek in de wereld. Ik hoop dan ook dat deze afspraken in de regio Rijnmond en de goede samenwerking met de huisartsen, de ambulancedienst en de cardiologen nog jaren zullen functioneren.

MULTICENTER ANTI-ATHEROMA STUDIE

381 patiënten, 11 centra, Europa
Stabiel coronair lijden
geen indicatie CABG / PTCA
Kwantitatieve coronair angiografie

Placebo
dieet

Simvastatine 20 mg
dieet

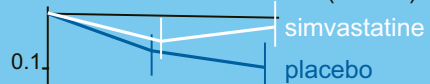
2 jaar en 4 jaar follow-up
Kwantitatieve coronair angiografie

Lancet 1994

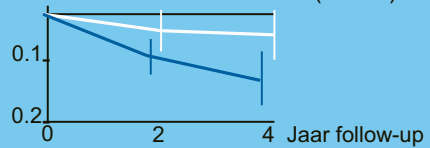
Figuur 11

MULTICENTER ANTI-ATHEROMA STUDIE

Δ Gemiddelde lumen diameter (diffuus)



Δ Minimale lumen diameter (focaal)



Figuur 12

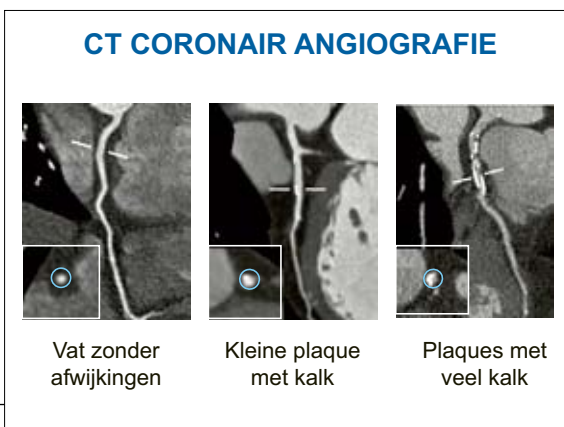
De tweede doorbraak is de behandeling met statines. Een hartinfarct wordt, in de meeste gevallen, veroorzaakt door een ontstekingsproces in de vaatwand op een plek waar al een verdikking is ontstaan met een ophoping van cholesterol, een plaque. Toen in de jaren 80 de eerste specifieke cholesterolverlager beschikbaar kwam hebben wij het initiatief genomen tot de MAAS studie, de Multicenter Anti-Atherosclerose Studie. (figuur 11) Dit was een internationaal onderzoek waarbij 3 maal een coronair angiogram is gemaakt bij 381 patiënten met coronairlijden, steeds met een interval van 2 jaar. De angiogrammen werden opgemeten met een computersysteem dat in het Thoraxcentrum was ontwikkeld door Hans Reiber, nu hoogleraar in Leiden. De helft van de patiënten kreeg simvastatine, een cholesterol verlager, en de andere helft een placebo. De resultaten tonen een verdere vernauwing, progressie van de ziekte in de placebo groep, een duidelijke afname van de gemiddelde doorsnede van de kransslagaders en een afname van de diameter op de plaats van een plaque. (figuur 12) Bij de patiënten die simvastatine kregen trad deze geleidelijke vernauwing van het vat vrijwel niet op.⁷ Jeroen Vos, is op dit onderzoek is gepromoveerd heeft een meta-analyse uitgevoerd van alle toen beschikbare angiografische studies met verschillende statines.⁸

De resultaten van de MAAS studie en van deze meta-analyse mocht ik presenteren op een groot internationaal congres, waar ook de resultaten werden gepresenteerd van de eerste grote klinische studie met een statine bij 4444 patiënten in Scandinavië, de 4S studie.⁹ Zowel in onze meta-analyse als in de Scandinavische studie was het aantal patiënten dat een hartinfarct kreeg, of overleed 30% lager dan in de controle groep. Patiënten behandeld met statines hebben minder progressie van het coronairlijden, een kleinere kans op een hartinfarct en een betere overleving. Dit was een tweede doorbraak in de behandeling van hart en vaatziekten.

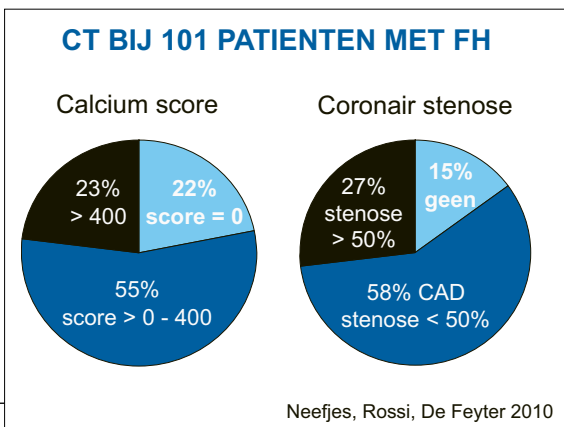
Statines om het cholesterolgehalte te verlagen bij patiënten met vaatlijden en het open maken van het afgesloten bloedvat bij een hartinfarct zijn twee voorbeelden van nieuwe behandelingen die in de afgelopen 40 jaar zijn ontwikkeld. De lijst is veel langer, met onder andere coronaire interventie met stents, behandeling met aspirine, -blokkers, ACE-remmers, en de implanteerbare defibrillator. Maar er zijn ook een aantal behandelingen die wij een tijd lang hebben toegepast waarvan later in systematische studies bleek dat deze niet gunstig waren en soms zelfs, ondanks onze goede bedoelingen, de sterfte van patiënten hebben verhoogd. Dit geldt bijvoorbeeld voor behandeling met anti-aritmica na een hartinfarct, calcium antagonisten bij hartfalen, hormoon vervangende therapie na de menopauze en inotropica, middelen die bij hartfalen de kracht van het hart versterken.



Figuur 13



Figuur 14



Figuur 15

Na de MAAS studie en de 4S studie zijn een groot aantal andere studies met statines gepubliceerd, bij verschillende groepen patiënten. Verlaging van het cholesterol gehalte met een statine leidde steeds tot een vermindering van de kans op een hartinfarct of beroerte en van de kans op overlijden door hart en vaatziekten, net zoals stoppen met roken. Daarom is de suggestie gedaan dat alle volwassenen statines zouden moeten gebruiken, althans boven een bepaalde leeftijd of als zij diabetes hebben, of ook wel dat deze middelen in het drinkwater zouden moeten worden gedaan, zoals fluor tegen cariës. De effecten van statines zijn echter het meest uitgesproken bij personen die al vaatlijden hebben, en het is de vraag of bij personen zonder belangrijke atherosclerose de kosten en bijwerkingen van statines opwegen tegen de bij hen beperkte gunstige effecten.

Met geavanceerde computer tomografie is het nu mogelijk om op relatief eenvoudige wijze de coronair vaten in beeld te brengen en vast te stellen of iemand atherosclerose heeft. Het lijkt mij logisch om in de toekomst preventieve behandeling met statines en andere geneesmiddelen te richten op mensen met gedocumenteerde vaatafwijkingen, bijvoorbeeld met CT-angiografie, en deze middelen niet voor te schrijven aan personen die op middelbare leeftijd geen tekenen van atherosclerose hebben, ook al is het cholesterol gehalte hoger dan het gemiddelde in de bevolking. Figuur 15 toont een coronair angiogram van mijzelf, gemaakt met de meest recente CT-scanner. (figuur 13) U ziet de linker kamer met bloed gevuld, de coronair vaten, die gelukkig geen vernauwingen hebben, en ook kleine bloedvaatjes met veel details. Als wij een vat in meer detail willen bekijken wordt andere afbeelding gebruikt. (figuur 14) Links ziet U een normaal vat, zonder plaques of vernauwing. Ook de doorsnede is normaal van vorm. In het midden ziet U een kleine plaque met een beetje verkalking en rechts een vat met ernstige vernauwingen en meerdere verkalkte plaques. Onder leiding van Pim de Feyter, met steun van de Nederlandse Hartstichting, wordt een groot onderzoek verricht om de relatie vast te stellen tussen enerzijds klassieke risico factoren zoals roken, een hoog cholesterol gehalte en hoge bloeddruk, en anderzijds de aanwezigheid van plaques en kalk in de coronair vaten met CT-angiografie en de prognose van de betrokkenen. Dit onderzoek wordt gedaan bij mensen met een verhoogd risico op hart en vaatziekten, bijvoorbeeld omdat zij diabetes hebben of een erfelijke stofwisselingsstoornis, familiale hypercholesterolemie. De eerste resultaten zijn samengevat in deze figuur 17. Bij de meeste mensen met familiale hypercholesterolemie worden inderdaad coronair afwijkingen gevonden, maar 22% van deze mensen heeft geen kalk in de coronair vaten en bij 16% worden in het geheel geen plaques gezien. (figuur 15) Deze personen zonder tekenen van atherosclerose hebben een goede prognose en hoeven waarschijnlijk geen statine te gebruiken, in ieder geval niet in een hoge dosering. Anderzijds heeft een kwart van deze mensen ernstige afwijkingen die intensieve behandeling rechtvaardigen.

EUROPA studie - Perindopril

12.218 patienten, 424 centra, Europa
stabiel coronair lijden

Leeftijd 60 ± 9 jaar, 85 % mannen
65 % hartinfarct, 56 % CABG / PTCA

Placebo

Perindopril 8 mg

4,2 jaar follow-up

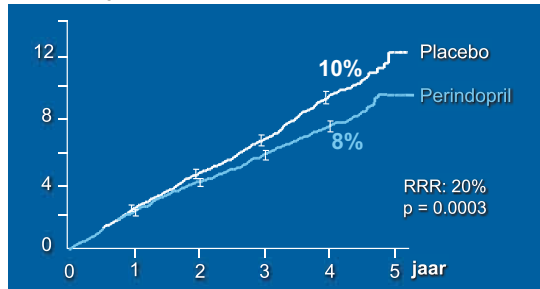
Overlijden, hartinfarct, reanimatie

Lancet 2003

Figuur 16

EUROPA - 12.218 patienten - 24 landen

% overlijden door HVZ, hartinfarct of hartstilstand



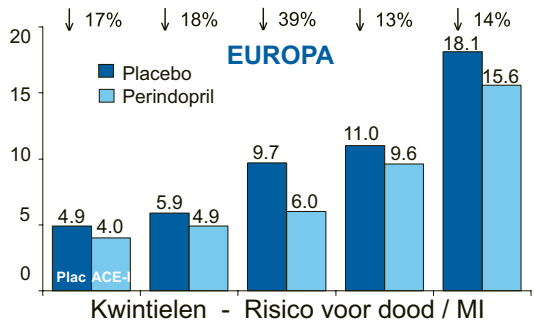
Figuur 17

Ik verwacht dat het op deze wijze over een paar jaar mogelijk zal zijn om een behandeling die bedoeld is om hartinfarcten te voorkomen gericht te geven aan die personen die hierbij werkelijk baat zullen hebben. In plaats van preventieve behandeling van grote groepen mensen met een licht verhoogd risico op hart en vaatziekten kunnen wij dan gericht die personen behandelen met aangetoonde afwijkingen in de kransslagaderen. Gerichte behandeling van aangetoonde afwijkingen lijkt mij beter dan het voorschrijven van medicijnen aan grote groepen personen om bij enkelen een hartinfarct te voorkomen.

Genezen is beter dan voorkomen.

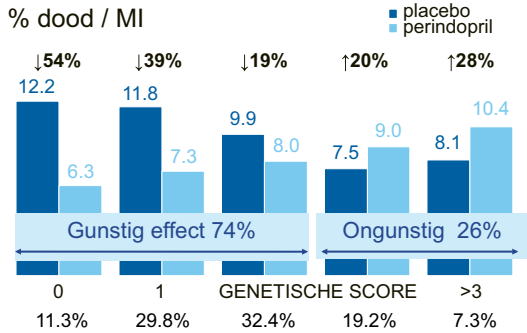
Statines stabiliseren de aderverkalking, onder meer door de cholesterol opname in plaques tegen te gaan. Andere medicamenten, de angiotensine convertende enzym remmers of ACE-remmers, stabiliseren de functie van het endotheel, de binnenbekleding van de vaten. ACE-remmers zijn in eerste instantie ontwikkeld voor de behandeling van hoge bloeddruk en van hartfalen. Wij hebben een groot multicenter onderzoek gedaan bij 12.000 patiënten om na te gaan of behandeling met de ACE-remmer perindopril bij patiënten met atherosclerose ook het risico op een hartinfarct en overlijden vermindert. (*figuur 16, 17*) Na ruim 4 jaar follow-up bleek 10% van de patiënten in de controlegroep een hartinfarct te hebben doorgemaakt of te zijn overleden en slechts 8% in de groep behandeld met perindopril, een winst van 2%.¹⁰ De introductie van ACE-remmers voor behandeling van hartfalen en voor de preventie van een hartinfarct is de derde doorbraak die ik U wil laten zien.

EUROPA - 12.218 patiënten - 24 landen



Figuur 18

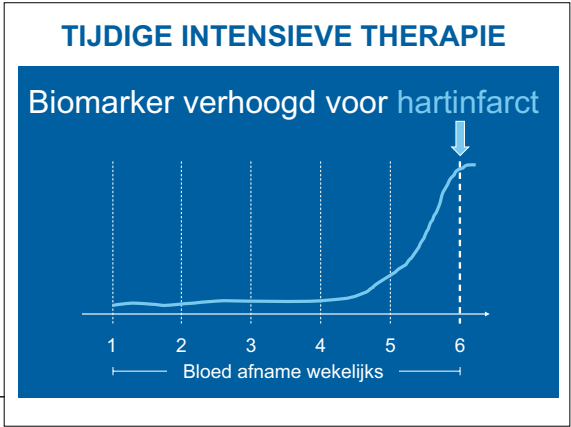
EUROPA - FARMACOGENETICA



Figuur 19

Maar vermindering van het risico op een hartinfarct of overlijden met 2% betekent dat 50 patiënten ieder gedurende 4 jaar moeten worden behandeld om één hartinfarct te voorkomen. 200 behandel jaren om één infarct te voorkomen is misschien wat veel. Daarom hebben wij geprobeerd patiënten te herkennen die meer of minder baat bij deze behandeling zouden hebben.¹¹ Het lukte ons echter niet een dergelijk onderscheid te maken met de gebruikelijke klinische kenmerken, zoals blijkt uit deze analyse die is gepubliceerd door Jaap Deckers. (*figuur 18*) Links staan patiënten met een laag risico en rechts met een hoog risico. Voor alle risico niveaus is het risico met perindopril, de gele kolom, lager dan in de placebo groep, de oranje kolom. Vervolgens hebben wij onderzocht of er erfelijke factoren zijn die verband houden met de werking van het medicament, en het effect bepalen. Dit bleek wel zo te zijn. (*figuur 19*) Jasper Brugts ontwikkelde een genetische score die het behandel effect voorspelt.¹² Een hogere waarde van deze score voorspelt in de controlegroep, die oranje is gekleurd, een lager risico, terwijl patiënten behandeld met perindopril, de gele kolommen, een hoger risico hebben bij een hogere score. Op deze wijze konden wij drie kwart van de patiënten identificeren met een goed of zelfs heel goed effect van de behandeling met perindopril, en één kwart bij wie geen gunstig effect kon worden waargenomen, of bij wie het middel zelfs een ongunstig effect had.

Het is nog te vroeg om deze bevindingen in de praktijk toe te passen omdat wij deze nog niet hebben kunnen bevestigen in een andere grote groep patiënten en omdat wij het onderliggende mechanisme nog niet begrijpen. U zult begrijpen dat wij inmiddels contacten hebben gelegd met andere studiegroepen om de gegevens te verifiëren en dat wij experimenteel onderzoek hebben opgezet om deze bevindingen te onderbouwen. Het is mogelijk dat deze verdere studies aantonen dat onze bevindingen op toeval berusten. Dit zou kunnen, maar ik acht het niet waarschijnlijk.



Figuur 20

Wat is nu beter, voorkomen of genezen, genezen of voorkomen? In de laatste 50 jaar is de levensverwachting van Nederlanders, en van andere west Europeanen, belangrijk toegenomen. De helft van deze winst is te danken aan preventie en betere behandeling van hart en vaatziekten! Er is echter geen sprake van “voorkomen”. De ziekte komt evenveel voor, maar gelukkig pas op latere leeftijd. Preventie van hart en vaatziekten is uitstel, en uitstel is helaas geen afstel. Hart en vaatziekten blijven een belangrijke ziektelast en zijn binnenkort wereldwijd de belangrijkste oorzaak van voortijdig overlijden! Ook “genezen” is niet het juiste woord. Wij kunnen de meeste vaatafwijkingen niet genezen, maar wel de progressie tegen gaan met een verstandige leefstijl zonder te roken, met behandeling van suikerziekte en een hoge bloeddruk en met statines. Wij kunnen afwijkingen corrigeren met een operatie of met een percutane behandeling met een katheter. Wij kunnen het optreden van een infarct uitstellen met aspirine, met -blokkers en met ACE-remmers. Sommige onderzoekers pleiten er voor om deze “preventieve” behandelingen te combineren in één zogenaamde “polypill”, en deze te geven aan iedereen op middelbare leeftijd en aan ouderen, natuurlijk naast een advies om verstandig te leven en vooral niet te roken. Ik verwacht echter dat het onderzoek dat wij nu verrichten, in het Thoraxcentrum en elders, ons zal leren welke patiënten werkelijk baar hebben bij intensieve preventieve behandeling omdat bijvoorbeeld met CT-angiografie is aangetoond dat zij al op middelbare leeftijd aderverkalking hebben. Ik verwacht dat wij medicamenten achterwege kunnen laten bij personen zonder vaatafwijkingen, ook als zij een wat hoger dan gemiddeld cholesterol gehalte hebben of misschien zelfs een familiale hypercholesterolemie. Ik verwacht dat wij de keuze van geneesmiddelen voor preventieve doeleinden mede zullen leren te maken aan de hand van de genetische kenmerken van de betrokkene, farmacogenetica. Tenslotte verwacht ik dat wij zullen leren te onderkennen wanneer iemand echt een verhoogde kans op een hartinfarct of op een beroerte heeft. Dat risico is niet constant in de tijd. Veel patiënten hebben, achteraf gezien, voor zij een infarct ontwikkelden al enkele weken klachten, die echter meestal niet herkend worden en niet erg specifiek zijn. (*figuur 20*) Onder leiding van Eric Boersma verzamelen wij materiaal om na te gaan of er kort voor een hartinfarct al tekenen van een ontsteking in de vaatwand zichtbaar zijn. Als dit zo is zou je wekelijks bloed kunnen onderzoeken om vast te stellen of er verhoogde markers, tekenen van ontsteking van de vaatwand zijn, en als die er zijn de medicatie intensiveren of een coronair angiogram maken en de coronair arterie behandelen om zo een infarct te voorkomen. Als het lukt om al voordat een hartinfarct of een beroerte ontstaan verhoogde markers van een vasculair ontstekingsproces in het bloed te vinden dan kunnen wij niet alleen bepalen welke patiënt intensieve behandeling nodig heeft, welk medicament voor hem of haar het meest geschikt is, maar ook wanneer meer intensief onderzoek en intensieve behandeling aangewezen zijn.

BEHANDELEN BETER DAN VOORKOMEN

DOORBRAKEN (1970 – 2010)

- 1 Behandeling hartinfarct
Reperfusie (thrombolyse, directe PCI)
- 2 Statines voor preventie
- 3 ACE-remmers voor preventie

EEN NIEUW PERSPECTIEF

- 1 Herkennen vaatlijden met CT-angiografie
- 2 Preventieve behandeling, farmacogenetica
- 3 Biomarkers herkennen vulnerabele periode
→ intensieve behandeling voorkomt infarct

Figuur 21

Dames en heren, ik kijk met veel genoegen terug op de ontwikkelingen in de cardiologie gedurende mijn 40 jarige loopbaan als arts, als cardioloog en als hoofd van onze afdeling. Ik kijk met plezier terug naar de samenwerking met de verschillende disciplines in onze staf en met anderen in het Erasmus MC, de uitstekende samenwerking met collegae uit andere universiteiten in ons Interuniversitair Cardiologisch Instituut. Ik ben trots op de internationale kontakten die wij hebben opgebouwd en die essentieel waren bij veel grote studies die wij hebben ondernomen. Ik dank de patiënten die zich aan ons hebben toevertrouwd en die begrepen dat verbetering van de medische zorg alleen kan worden gerealiseerd door klinisch wetenschappelijk onderzoek en die daaraan wilden deelnemen. Ik zal met belangstelling de verdere ontwikkelingen volgen, en hoop daar nog enige bijdrage aan te kunnen leveren. Vooral ben ik benieuwd of de voorspelling die ik U heb gedaan uit zal komen, en of wij over 5 tot 10 jaar inderdaad meer op de individu gerichte preventieve behandeling kunnen geven.

Het was prachtig wat wij hebben meegemaakt, wat wij méé hebben gemáákt. Ik heb er alle vertrouwen in dat de gouden jaren van het Thoraxcentrum onder leiding van Felix Zijlstra zullen worden voortgezet.

Referenties

- ¹ Simoons ML, Serruys PW, van den Brand M, et al. Improved survival after early thrombolysis in acute myocardial infarction. *Lancet* 1985;2(8455) 578-82.
- ² Simoons ML, Serruys PW, van den Brand M, et al. Early thrombolysis in acute infarction: limitation of infarct size and improved survival. *J Am Coll Cardiol.* 1986; 7: 717-28.
- ³ Serruys PW, Simoons ML, Suryapranata H, et al. Preservation of global and regional left ventricular function after early thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1986; 7: 729-42.
- ⁴ The GUSTO Investigators, An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-682.
- ⁵ The Gusto Angiographic Investigators. The effects of Tissue Plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:1615-1622.
- ⁶ Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, et al. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 680-4.
- ⁷ Maas Investigators, Effect of simvastatin on coronary atheroma: the Multicentre Anti-Atheroma Study (MAAS). *Lancet* 1994; 344:633-38.
- ⁸ Simoons ML, Vos J, Deckers JW, et al. Coronary artery disease: prevention of progression and prevention of events. *Eur Heart J* 1995 16 729-733.
- ⁹ Pedersen TR, Kjekshus J, Berg K, et al. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-89.
- ¹⁰ EUROPA study. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2003; 362: 782-88.
- ¹¹ Deckers JW, Goedhart DM, Boersma E, et al. Treatment benefit by perindopril in patients with stable coronary artery disease at different levels of risk. *Eur Heart J* 2006 27, 796-801.
- ¹² Brugts JJ, Isaacs A, Boersma E, et al. Genetic determinants of treatment benefit of the angiotensin-converting enzyme-inhibitor perindopril in patients with stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2010 31, 1854-1864.

*Deze publicatie betreft een afscheidsrede aan
de Erasmus Universiteit Rotterdam*

ISBN 978-90-779-0678-1

