

Complicaties kort na percutane transluminale angioplastiek of na coronariachirurgie bij 183 vergelijkbare patiënten met een meervatscoronaria-aandoening

A.BREEMAN, P.W.SERRUYS, M.J.B.M.VAN DEN BRAND, J.W.DECKERS, L.A.VAN HERWERDEN EN J.R.T.C.ROELANDT

INLEIDING

Door de uitbreiding van de mogelijkheden van percutane transluminale coronaire angioplastiek (PTCA) kunnen een grote groep van patiënten met meervatscoronaria-aandoening zowel behandeld worden met PTCA als met coronariachirurgie (CABG).¹ De resultaten van interventies aan de coronairarterieën bij patiënten met meervatscoronaria-aandoening waren tot voor kort uitsluitend beschreven in observationele onderzoeken. Na PTCA bij patiënten met meervatscoronaria-aandoening bedragen sterfte, myocardinfectie en spoed-CABG respectievelijk 1,0, 2,3 en 2,3 %, in een cumulatieve groep van 8500 patiënten (tabel 1).²⁻¹⁷ Voor patiënten die een CABG hebben ondergaan, bedraagt het percentage sterfte en myocardinfectie respectievelijk 3,6 en 3,3 in een cumulatieve groep van 20.348 patiënten (tabel 2).¹⁸⁻²⁰ Gezien de heterogeniteit van de patiëntenpopulaties en van de in- en exclusiecriteria is een vergelijking tussen CABG en PTCA met behulp van deze onderzoeken niet goed mogelijk. Daarom is tot op heden onduidelijk welke therapie de voorkeur verdient bij patiënten met meervatscoronaria-aandoening.

Om deze vraag te beantwoorden zijn eind jaren tachtig 5 gerandomiseerde onderzoeken gestart.²¹⁻²⁵ Centraal in deze onderzoeken staat de vergelijking van overlevingskansen en kwaliteit van leven na PTCA of CABG. Onlangs werden de verschillen in opzet, in- en exclusiecriteria en doelstellingen nader belicht.²²

Eén van deze onderzoeken, de 'Coronary angioplasty versus bypass revascularisation investigation' (CABRI), is in 1988 in 25 centra in Europa van start gegaan. Toen in september 1992 1054 patiënten in het onderzoek waren opgenomen, is opname afgesloten. In Nederland nemen het Catharina Ziekenhuis in Eindhoven, het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein en het Thoraxcentrum in Rotterdam deel aan dit onderzoek.

In dit artikel worden de met de interventie samenhangende complicaties (binnen 30 dagen na interventie) bij de 183 patiënten uit de Nederlandse centra beschreven.

SAMENVATTING

Doel. Beschrijving van de verschillen in complicaties binnen 30 dagen na percutane transluminale coronaire angioplastiek (PTCA) of na coronariachirurgie (CABG) bij patiënten met meervatscoronaria-aandoening.

Opzet. Prospectief gerandomiseerd.

Plaats. 3 ziekenhuizen in Nederland.

Methode. Tussen 1988 en 1992 werden in het kader van de Europese 'Coronary angioplasty versus bypass revascularisation investigation' (CABRI) in 3 Nederlandse centra 183 patiënten met meervatscoronaria-aandoening onderzocht. Zij kregen gerandomiseerd PTCA dan wel CABG toegewezen. Behalve het klinische resultaat werden alle complicaties en cardiale gebeurtenissen vanaf het tijdstip van randomisatie tot 30 dagen na de interventie geregistreerd.

Resultaten. Er werden gerandomiseerd 88 patiënten met CABG en 95 met PTCA behandeld, met respectievelijk 255 en 294 vaatafwijkingen. Het klinische resultaat van de twee behandelwijzen was (op deze korte termijn) vergelijkbaar. De sterfte na CABG was 1,1% en na PTCA 2,1%. Het percentage transmurale, niet-fatale myocardinfecties bedroeg respectievelijk 2,3 en 3,1. Het percentage re-interventies bedroeg in de PTCA-groep 11,4, tegen 1,1 in de CABG-groep.

Conclusie. De verschillen in sterfte en myocardinfectie zijn, in tegenstelling tot het verschil in het aantal re-interventies, niet significant. De resultaten lijken in overeenstemming te zijn met die van andere gerandomiseerde onderzoeken. Hoewel lange-termijnresultaten moeten worden afgewacht, lijkt de behandeling van meervatscoronaria-aandoening met PTCA een verantwoord alternatief voor coronariachirurgie.

PATIËNTEN EN METHODEN

Patiënten met meervatscoronaria-aandoening, zowel symptomatisch als asymptomatisch (in dat geval met geobjectiveerde ischemie), kwamen in aanmerking voor deelname aan het onderzoek. De klinische en angiografische in- en exclusiecriteria staan in tabel 3. Indien de thoraxchirurg, de interventiecardioloog en de behandelend cardioloog overeenstemming bereikten over de mogelijkheid van behandeling met beide technieken, werd de patiënt na 'informed consent' toegelaten in het onderzoek. Op deze wijze kregen in de periode 1989-1992 in Nederland 183 patiënten gerandomiseerd PTCA of CABG toegewezen.

De volgende gegevens werden verzameld: klachtenpatroon, cardiale voorgeschiedenis, risicofactoren voor hart- en vaatziekten en geneesmiddelengebruik. Inspanningsonderzoek, coronairangiogram, ventriculogram en interventieresultaat werden gedetailleerd beschreven. Het coronariogram werd volgens richtlijnen van de

Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, Thoraxcentrum, dr.Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam.

Afd. Cardiologie: A.Breeman, assistent-geneeskundige (tevens: Erasmus Universiteit, Instituut voor Medical Technology Assessment, Rotterdam); prof.dr.P.W.Serruys, dr.M.J.B.M.van den Brand, dr.J.W.Deckers (tevens: afd. Klinische Epidemiologie) en prof.dr.J.R.T.C.Roelandt, cardiologen.

Afd. Cardiopulmonale Chirurgie: L.A.van Herwerden, cardiopulmonaal chirurg.

Correspondentie-adres: A.Breeman.

TABEL 1. Sterfte, myocardinfercering en spoed-coronariachirurgie (CABG), binnen 30 dagen na percutane transluminale coronaire angioplastiek (PTCA) bij patiënten met een meervatscoronaria-aandoening (literatuurgegevens)

Le auteur	aantal patiënten		complicaties (in %)		
	totaal	PTCA*	sterfte	myocard-infarct	spoed-CABG
Knudtson 1984 ¹¹	141	nb	2,1	2,1†	3,6
Dorros 1984 ²	312	nb	2,2	6,6§	4,4
Cowley 1985 ¹²	100	100	0,0	4,0†	4,0
Mata 1985 ¹³	74	74	0,0	1,0§	0,0
Vandormael 1985 ¹⁷	113	73	0,0	3,0‡	4,0
Hartzler 1986 ⁴	507	393	1,2	2,0§	1,4
Dorros 1987 ³	375	nb	1,4	2,5†	2,1
Finci 1987 ¹⁵	100	100	nb	5,0‡	5,0
Myler 1987 ⁵	494	494	0,4	3,0‡	2,8
Deligonul 1988 ⁶	470	254	1,8	2,1†	6,4
DiSciascio 1988 ¹⁶	50	50	0,0	nb	0,0
O'Donnell 1988 ⁷	1758	1017	0,5	3,0†	3,0
O'Keefe 1990 ⁸	3186	3186	1,0	1,4†	1,0
Faxon 1992 ⁹	139	67	3,0	11,0‡	5,0
		72¶	1,0	4,0	0,0
Bourassa 1992 ¹⁰	618	618	1,6	5,5§	4,4

nb = niet bekend.

* PTCA in ≥ 2 grote vaten.

† Q-golf-myocardinfarct.

‡ Q- en (of) non-Q-golf-myocardinfarct.

§ Type myocardinfarct niet bekend.

|| Incomplete revascularisatie.

¶ Complete revascularisatie.

TABEL 2. Sterfte en myocardinfarcten binnen 30 dagen na coronariachirurgie in observationeel onderzoek (literatuurgegevens)

Le auteur	aantal patiënten	sterfte (in %)	myocardinfarct (in %)*
Hammermeister 1990 ¹⁸	8569	4,7	3,6
Hannan 1990 ¹⁹	5745	3,6	—
Sergeant 1990 ²⁰	6034	1,9	4,1

*Q-golf-infarct.

American Heart Association (AHA) beschreven.²⁶ Een 12-afleidingen-ECG werd voor en na de interventie vervaardigd. Na PTCA werd de serumcreatin kinase (CK)-activiteit in bloed bepaald. Deze 'marker' voor myocardinfarcting werd niet bepaald na CABG aangezien de algemene weefselschade na open hartchirurgie reeds tot een hoge waarde kan leiden.

Bij analyse van patiëntengegevens werd gezocht naar het optreden van de in tabel 4 beschreven en gedefinieerde complicaties. Ook andere hier niet vermelde complicaties, waarvoor gespecialiseerde zorg noodzakelijk was, werden vermeld. Alle complicaties die zich voordeden vanaf het tijdstip van de randomisatie tot 30 dagen na de interventie werden geanalyseerd volgens het 'intention to treat'-principe, dat wil zeggen dat alle cardiale gebeurtenissen en complicaties die zich na randomisatie in de observatieperiode (gedurende interventie tot 30 dagen erna) voordeden, werden toegeschreven aan de toegekende therapie bij randomisatie.

Angiografisch succes van PTCA werd gedefinieerd als een stenosediameter $\leq 50\%$ na de ingreep. Het angiografische resultaat na CABG werd niet onderzocht.

Het diagnostische coronariogram voor CABG en PTCA en het PTCA-resultaat werden visueel beoordeeld. Alle films werden in eerste instantie beoordeeld door een interventiecardioloog en een thoraxchirurg. Alle coronariogrammen werden daarna opnieuw beoordeeld door de angiografische subcommissie van het CABRI-onderzoek.

RESULTATEN

Van de 183 patiënten kregen na randomisatie 88 CABG en 95 PTCA toegewezen. De voorgenomen behandeling werd bij 12 patiënten die CABG zouden krijgen, niet uitgevoerd (9 ondergingen PTCA, bij 1 patiënt verminderden de klachten, 1 patiënt overleed op de wachtlijst en bij 1 patiënt werd wegens familieomstandigheden geen interventie uitgevoerd). De voorgenomen PTCA werd bij 2 patiënten niet uitgevoerd; beiden ondergingen CABG.

Patiëntkenmerken. De uitgangskkenmerken van de patiënten staan in tabel 5. Er was geen belangrijk verschil tussen de CABG- en de PTCA-groep wat betreft de meeste eigenschappen. Een derde van de patiënten had in de 2 maanden voor randomisatie een inspanningstest ondergaan. De gevonden verschillen waren niet signifi-

TABEL 3. In- en exclusiecriteria in een gerandomiseerd onderzoek naar de complicaties binnen 30 dagen na coronariachirurgie of na percutane transluminale coronaire angioplastiek

inclusiecriteria

klinisch

patiënten met stabiele angina pectoris

patiënten met instabiele angina pectoris (angina pectoris in rust met ischemische ST-segmentveranderingen, zonder creatinekinasetoename in het bloed of tekenen van transmurale necrose)

patiënten zonder symptomen of patiënten met atypische klachten indien er elektrocardiografisch of scintigrafisch ischemie is aangetoond

angiografisch

meervatscoronaria-aandoening (stenosediameter $\geq 50\%$) en tevens:

vaatdiameter distaal van de stenose $\geq 2,0$ mm

ten minste 1 stenose is toegankelijk voor angioplastiek

ejectiefractie $\geq 35\%$

exclusiecriteria

klinisch

recent myocardinfarct (< 10 dagen)

geen geobjectiveerde ischemie

moeilijk behandelbare decompensatio cordis

recent cerebrovasculair accident

coronariachirurgie in de voorgeschiedenis

PTCA in de voorgeschiedenis

ernstige klepaandoening, belangrijk linker-ventrikulaneurysma

niet-cardiale aandoeningen die de levensverwachting sterk bekorten, zoals een maligniteit

ernstige ventriculaire ritmestoornissen

deelname aan een ander onderzoek

angiografisch

significante coronaire aandoening van de hoofdstam

de te dilateren coronairarterie is de enig overgebleven functionele coronairarterie

enkelvatscoronaria-aandoening

PTCA = percutane transluminale angioplastiek.

TABEL 4. Definities van complicaties binnen 30 dagen na coronariachirurgie of na percutane transluminale coronaire angioplastiek

complicatie	omschrijving
myocardinfarct transmuraal	nieuwe pathologische Q-golf op het ECG
subendocardiaal	stijging van serumcreatin kinase-activiteit > 2 x normaalwaarde
cerebrovasculair accident	gedocumenteerde focale neurologische uitval bij ontslag
spoedoperatie	spoed-CABG direct na angioplastiek (< 4 h erna)
mediastinitis	mediastinale infectie die chirurgische behandeling vereist
nieuwe thoracotomie	nieuwe operatie voor bloeding dan wel tamponade
nieuwe operatie	nieuwe interventie voor coronaire revascularisatie
respiratoire insufficiëntie sepsis	beademing gedurende meer dan 24 h positieve bloedkweek die intraveneuze antibiotica vereist
nierfunctiestoornis	niervervangende behandeling noodzakelijk
nieuwe PTCA	herhaling van PTCA nadat de geleide catheter al is verwijderd
perifere neurologische schade	gedocumenteerde perifere neurologische uitval bij ontslag
wondinfectie	wondinfectie die antibiotica of chirurgische interventie vereist
liesbloeding	liesbloeding die transfusie of operatie vereist

CABG = coronariachirurgie; PTCA = percutane transluminale angioplastiek.

cant. In de CABG- en de PTCA-groep bedroeg de gemiddelde inspanningstolerantie respectievelijk 117 en 126 W. Angina pectoris trad bij respectievelijk 73 en 70% van de patiënten op. Een ST-depressie op het ECG werd bij 83 en 84% van de patiënten waargenomen. Het aantal patiënten met 2- of 3-vatsaandoening bedroeg 70 en 30% in beide groepen. Bij patiënten aan wie gerandomiseerd CABG of PTCA werd toegewezen, bedroeg het aantal belangrijke vernauwingen respectievelijk 255 (gemiddelde: 2,9; SD 1) en 294 (3,1; 1). Bij visuele beoordeling van alle ventriculogrammen, werd de linker-ventrikelfunctie in beide groepen bij meer dan 95% van de patiënten als licht verminderd tot goed beoordeeld. De gemiddelde wachttijd voor CABG en PTCA bedroeg respectievelijk 36 (SD 47) en 27 (45) dagen.

Angiografisch resultaat. Bij in totaal 210 van de 294 vaatafwijkingen werd PTCA verricht, met een angiografisch goed resultaat bij 183 (87%): 199 vaten waren niet geoccludeerd (succesvolle dilatatie bij 179; 90%), 11 wel (4; 36%). Geen behandeling werd toegepast bij 84 (29%) van de 294 afwijkingen. De A. mammaria interna werd bij driekwart van de CABG-patiënten als transplantaat gebruikt, veelal gecombineerd met materiaal van de V. saphena magna. In alle overige gevallen werd uitsluitend de V. saphena magna gebruikt.

Sterfte, myocardinfarcering en reïnterventies. Van de patiënten die gerandomiseerd CABG kregen toegewezen, overleed 1 plotseling thuis in afwachting van de interventie. Obductie werd niet verricht. Bij 2 patiënten

trad een acuut niet-fataal transmuraal myocardinfarct op. Naar het optreden van een subendocardiaal infarct bij CABG werd geen onderzoek verricht. Bij 1 patiënt werd een spoed-PTCA na een mislukte CABG uitgevoerd: binnen 48 h trad occlusie op van een meervoudig transplantaat, waarvoor dilatatie van belangrijke vernauwingen van de andere vaten werd verricht, maar een beperkt transmuraal infarct kon niet worden voorkomen.

TABEL 5. Kenmerken van 183 patiënten met een meervatscoronariaandoening in een gerandomiseerd onderzoek naar de complicaties binnen 30 dagen na coronariachirurgie of na percutane transluminale coronaire angioplastiek

	gerandomiseerde behandeling		
	CABG(SD) (n = 88)	PTCA(SD) (n = 95)	totaal (%) (n = 183)
leeftijd (in jaren)	61 (9)	61 (8)	
bloeddruk (in mmHg)			
systolisch	140 (24)	140 (22)	
diastolisch	81 (12)	89 (74)	
mannelijk geslacht	65	71	136 (74)
angina (CCS-klasse) (n)			
I	2	1	3 (2)
II	14	24	38 (21)
III	36	36	72 (39)
IV	12	14	26 (14)
instabiele angina	24	20	44 (24)
dyspnoe (NYHA-klasse) (n)			
I, II	83	90	173 (95)
III, IV	5	5	10 (5)
voorgeschiedenis (n)			
familiaire coronairsclerose	32	35	67 (37)
cerebrovasculair accident	1	3	4 (2)
perifere vaataandoening	6	2	8 (4)
diabetes mellitus	6	6	12 (6)
hypertensie	32	26	58 (32)
roken	45	49	94 (51)
myocardinfarct	37	38	75 (41)
medicatie (n)			
β-blokker	65	74	139 (76)
Ca-antagonist	62	59	121 (66)
nitraten	66	70	136 (74)
anticoagulantia	32	26	58 (32)
acetylsalicylzuur	42	53	95 (52)
anti-angineuze medicamenten (n)			
0	2	2	4 (2)
1	8	17	25 (13)
2	49	42	91 (50)
3	29	34	63 (35)
ECG (n)			
geen transmuraal infarct	69	78	147 (80)
transmuraal infarct	19	17	36 (20)
anterieur	5	1	6 (17)
inferieur	13	13	26 (75)
overige lokalisatie	1	3	4 (8)
coronariogram (n)			
2-taksaandoening	64	63	127 (70)
3-taksaandoening	24	32	56 (30)
linker-ventrikelfunctie (n)			
goed	65	72	137 (75)
verminderd	19	20	39 (21)
matig	4	3	7 (4)
slecht	0	0	0 (0)

CABG = coronariachirurgie; PTCA = percutane transluminale angioplastiek; CCS = Canadian Cardiovascular Society; NYHA = New York Heart Association.

Van de patiënten die gerandomiseerd PTCA kregen toegewezen, overleed 10 dagen na de ingreep als gevolg van een acute afsluiting van de linker coronairarterie. Een andere patiënt overleed na 3 dagen; bij obductie werden een vers myocardinfarct en een ruitereMBOLUS gevonden. Bij 3 patiënten trad een acuut niet-fataal transmuraal myocardinfarct op en bij 5 werd een sub-endocardiaal infarct waargenomen.

Bij 5 patiënten werd na mislukte PTCA een spoed-CABG uitgevoerd; van dezen kreeg 1 gedurende deze instabiele periode een transmuraal infarct en een subduraal hematoom, met als restverschijnsel een geringe coördinatiestoornis bij ontslag. Een patiënt maakte een liesbloeding door waarvoor bloedtransfusie noodzakelijk was en bij een andere patiënt werd de A. femoralis overhecht in verband met een persisterende bloeding.

Bij 4 patiënten leidde de PTCA niet tot een acceptabel angiografisch en klinisch resultaat, waardoor alsnog een electieve CABG binnen 30 dagen werd verricht. Bij 2 vond een re-PTCA plaats binnen 30 dagen: de ene kreeg 12 h na de eerste PTCA opnieuw klachten met ischemische ECG-veranderingen. Bij angiografie bleek sprake van re-occlusie, waarvoor opnieuw een PTCA werd verricht. Een beperkt subendocardiaal infarct kon bij deze patiënt niet worden voorkomen. De andere patiënt had progressie van angineuze klachten en kreeg enkele dagen na de eerste PTCA opnieuw een PTCA in verband met re-occlusie.

Overige complicaties. Van de patiënten die gerandomiseerd CABG kregen toegewezen, werd bij 2 opnieuw thoracotomie verricht, bij 1 wegens naadlekkage van een A. mamma interna-transplantaat, bij de andere ten einde een afgebroken arteriële lijn te verwijderen uit het linker atrium. Bij 2 patiënten trad een sternuminfectie op met mediastinitis waarvoor chirurgische drainage noodzakelijk was; 1 andere patiënt werd behandeld wegens een sternumdehiscentie, en 1 onderging een laparotomie in verband met een persisterende ileus.

Van de patiënten die gerandomiseerd PTCA kregen toegewezen, kreeg 1 patiënt enkele dagen na de ingreep met implantatie van een endoprothese (waarvoor antistollingsbehandeling noodzakelijk was), een subarachnoïdale bloeding met heftige hoofdpijn maar zonder neurologische uitval. Na enkele weken werd deze zonder restverschijnselen ontslagen. In totaal werd bij 4 patiënten de A. femoralis overhecht wegens persisterende bloeding. De complicaties zijn samengevat in tabel 6.

BESCHOUWING

De patiëntengroepen in dit onderzoek waren wat betreft klinische karakteristieken goed vergelijkbaar en ook de uitgebreidheid van de coronaire aandoeningen kwam goed overeen. Bij patiënten die gerandomiseerd PTCA kregen toegewezen, werd 29% van de vernauwingen niet gedilateerd. Dit is een gevolg van de onderzoeksopzet: er werden immers revascularisatiestrategieën vergeleken; een vergelijkbare mate van revascularisatie bij de patiënten was daarvoor geen vereiste.

Vanaf het moment van randomisatie tot en met 30 dagen na een interventie waren geen significante verschil-

TABEL 6. Complicaties bij 183 patiënten met een meervatscoronaria-aandoening binnen 30 dagen na coronariachirurgie of na percutane transluminale coronaire angioplastiek

complicaties	aantal complicaties (%) bij gerandomiseerde behandeling	
	CABG (n = 88)	PTCA (n = 95)
overleden	1 (1,1)*	2 (2,1)
acuut myocardinfarct†		
Q-golf	2 (2,3)	3 (3,1)
non-Q-golf	–	5 (5,2)
coronariachirurgie		
spoed	–	5 (5,2)
electief	–	4 (4,1)
(opnieuw) PTCA	1 (1,1)	2 (2,1)
overige complicaties		
CVA	–	2 (2,1)
noodzaak voor abdominale chirurgie	1 (1,1)	–
mediastinitis	2 (2,3)	–
noodzaak voor opnieuw thoracotomie	2 (2,3)	–
noodzaak voor A. femoralis-chirurgie	–	4 (4,1)

CABG = coronariachirurgie; PTCA = percutane transluminale angioplastiek; CVA = cerebrovasculair accident.

*Patiënt overleed op de wachtlijst.

†Niet-fataal hartinfarct.

len in sterfte en myocardinfarctering bij patiënten die gerandomiseerd CABG of PTCA hadden toegewezen gekregen. Sterfte kwam bij respectievelijk 1,1 en 2,1% en een transmuraal niet-fataal myocardinfarct bij 2,3 en 3,1% van de patiënten voor. Het aantal re-interventies was hoger bij patiënten die voor PTCA waren ingedeeld (11,4%) vergeleken met de CABG-groep (1,1%).

Beide behandelmethoden kennen een aantal interventie-specifieke complicaties, die in ons onderzoek veelal niet tot blijvende beperking voor de patiënt leidden. Het percentage angiografisch succes was 90 en is in overeenstemming met de resultaten van eerdere onderzoeken naar de resultaten van PTCA (zie tabel 1).²⁻¹⁷

De korte-termijncomplicaties van 2 van de 5 gerandomiseerde onderzoeken zijn onlangs gepubliceerd (tabel 7).²⁵⁻²⁷ In het 'German angioplasty bypass surgery investigation' (GABI)-onderzoek kregen 358 patiënten met meervatscoronaria-aandoening gerandomiseerd CABG of PTCA in 8 centra in Duitsland. In het 'Randomised intervention treatment of angina' (RITA)-onderzoek kregen 1011 patiënten gerandomiseerd in 16 centra in Engeland een behandeling. Bij beide onderzoeken was er geen belangrijk verschil in patiëntenkenmerken.

Bij vergelijking van GABI-, RITA- en CABRI-onderzoek valt op dat het sterftepercentage (binnen 30 dagen na de ingreep) bij patiënten uit het CABRI-onderzoek die gerandomiseerd PTCA kregen toegewezen iets hoger is dan in het GABI- en RITA-onderzoek. Het percentage Q-golf-myocardinfarcten is vergelijkbaar met dat in het RITA-onderzoek. Het totale aantal CABG's na PTCA is vergelijkbaar met dat in het GABI-onderzoek en hoger dan in het RITA-onderzoek. Het aantal

TABEL 7. Korte-termijncomplicaties bij patiënten met een meervatscoronaria-aandoening die gerandomiseerd CABG of PTCA kregen toegewezen*

complicatie	complicaties (in %) naar gerandomiseerde behandeling					
	CABG			PTCA		
	CABRI*† (n = 88)	GABI‡25 (n = 179)	RITA‡27 (n = 501)	CABRI* (n = 95)	GABI‡25 (n = 179)	RITA‡27 (n = 510)
sterfte	1,1	2,5	1,2	2,1	1,2	0,8
myocardinfarctering	2,2§	8,3	2,3§	3,1§	2,4	3,5§
(opnieuw) CABG	0,0	0,8	–	9,3 (5,2)¶	8,0	5,7
(opnieuw) PTCA	1,1	0,8	–	2,1	4,0	(4,5)¶
						1,0

CABRI = 'Coronary angioplasty versus bypass revascularisation investigation'; GABI = 'German angioplasty bypass surgery investigation'; RITA = 'Randomised intervention treatment of angina'; CABG = coronariachirurgie; PTCA = percutane transluminale angioplastiek.

* Dit onderzoek.

† Complicaties binnen 30 dagen.

‡ Ziekenhuiscomplicaties zonder speciale termijn.

§ Q-golf-myocardinfarct.

|| Q- en (of) non-Q-golf-myocardinfarct

¶ Met spoed CABG.

spoed-CABG's na een mislukte PTCA is vergelijkbaar met dat in het GABI- en RITA-onderzoek.

Het sterftepercentage (binnen 30 dagen na de ingreep) bij de CABRI-patiënten die gerandomiseerd CABG kregen toegewezen, is vergelijkbaar met dat van het RITA-onderzoek, maar het is hoger in het GABI-onderzoek. Het percentage Q-golf-myocardinfarcten is vergelijkbaar met dat in het RITA-onderzoek. Het aantal myocardinfarcten is bij het GABI-onderzoek hoger dan in de andere 2 onderzoeken. Het percentage reïnterventies in de 3 onderzoeken komt overeen.

Wanneer een vergelijking wordt gemaakt tussen deze gerandomiseerde onderzoeken, moet worden bedacht dat GABI en RITA in een aantal belangrijke opzichten van CABRI verschillen. Deze verschillen en overeenkomsten zijn onlangs in detail beschreven,²² en worden samengevat in tabel 8.

Het is niet geheel duidelijk in welke mate de verschillen tussen de 3 besproken onderzoeken een rol hebben

gespeeld in de overeenkomsten en beperkte verschillen in uitkomsten. De invloed van enkele verschillen is wel duidelijk. Een verklaring voor het hogere aantal CABG's na PTCA bij het CABRI-onderzoek in vergelijking met het RITA-onderzoek en de hogere sterfte in vergelijking met het GABI- en het RITA-onderzoek voor patiënten die PTCA kregen toegewezen, is dat de onderzoekstermijn van GABI en RITA zich beperkt tot de ziekenhuisperiode en het CABRI-onderzoek een periode tot 30 dagen na de interventie bestrijkt.

Een verklaring voor het grotere aantal myocardinfarcten in de CABG-groep bij het GABI-onderzoek in vergelijking met CABRI en RITA is dat het GABI-onderzoek zowel Q- als non-Q-golf-myocardinfarcten vermeldt, en de andere 2 alleen Q-golf-myocardinfarcten.

De praktische consequenties van deze uitkomsten zijn nog niet duidelijk. Het is niet eenvoudig om met de huidige informatie een keuze te maken tussen de 2 behandelstrategieën. Omdat beide ingrepen op korte termijn dezelfde resultaten kennen, met uitzondering van een groter aantal reïnterventies bij patiënten uit de PTCA-groep, zullen andere factoren, zoals de wachttijd voor een interventie, de duur van de ziekenhuisopname, interventie-specifieke complicaties, psychosociale factoren, werkhervatting en lange-termijnresultaten, de keuze bepalen. De lange-termijnresultaten van belang zijn onder andere het optreden van sterfte, myocardinfarcten, de mate van terugkeer van angina pectoris en de noodzaak van reïnterventies. Deze gegevens zijn tot dusver uitsluitend bekend uit observationeel onderzoek. Het langste vervolgonderzoek is beschreven van het RITA-onderzoek en bedraagt gemiddeld 2,5 jaar.²⁷ Het percentage overleving en myocardinfarcten voor de CABG- en de PTCA-groep blijft vergelijkbaar, respectievelijk 96,5 en 5,0 versus 96,9 en 6,6. Het percentage reïnterventies bedraagt 4,0 en 37,0. Angineuze klachten zijn frequenter aanwezig na PTCA in vergelijking met CABG gedurende 2,5 jaar follow-up. Zes maanden na

TABEL 8. Vergelijking tussen de inclusiecriteria van het CABRI-, het RITA- en het GABI-onderzoek bij patiënten met een meervatscoronaria-aandoening

	behandelplan: complete (C) of incomplete (I) revascularisatie	klinische klachten*	resultaten van angiografie of ventriculografie		
			stenose (in %)	aantal vaten	ejectie- fractie (in %)
CABRI†	C of I	A, B, C,	≥ 50	2 of 3	≥ 35
RITA ²⁷	C	A, B, C	≥ 70	1, 2 of 3	–
GABI ²⁵	C	CCS II-IV	≥ 70	2 of 3	–

CABRI = 'Coronary angioplasty versus bypass revascularisation investigation'; GABI = 'German angioplasty bypass surgery investigation'; RITA = 'Randomised intervention treatment of angina'.

*A = asymptomatisch; B = Canadian Cardiovascular Society (CCS)-klasse I-IV; C = instabiele angina pectoris.

†Dit onderzoek.

PTCA en CABG bedraagt het percentage patiënten met deze klachten respectievelijk 31,6 en 11 en na 2 jaar 31,3 en 21,5. De verschillen tussen beide behandelgroepen worden met de tijd dus kleiner.

Wanneer de kosten van beide revascularisatiestrategieën in de loop der jaren bekend zullen worden, kan deze factor mogelijk ook een rol in de keuze van het beleid gaan spelen. De invloed van deze factor op het beleid zal mede worden bepaald door de mate van beschikbaarheid van middelen en de vraag of de patiënt en de behandelend arts de vrijheid behouden individuele specifieke keuzen te maken, onafhankelijk van de kosten van beide methoden.

CONCLUSIE

Het optreden van sterfte en myocardinfarcering gedurende de wachttijd en de ziekenhuisperiode (< 30 dagen) waren vergelijkbaar bij de Nederlandse patiënten uit het CABRI-onderzoek die gerandomiseerd CABG of PTCA kregen toegewezen. Het percentage reïnterventies was hoger in de PTCA-groep. De interventie-specifieke complicaties leidden veelal niet tot blijvende schade voor de patiënt.

In hoofdlijnen lijken deze resultaten vergelijkbaar met die van andere gerandomiseerde onderzoeken. Bij een vergelijking van de resultaten moet worden gecorrigeerd voor verschillende definities voor myocardinfarct, het verschil in duur van de onderzoeksperiode en verschillen in in- en exclusiecriteria.

Deze resultaten van de Nederlandse groep CABRI-patiënten moeten gezien het geringe aantal patiënten en de korte vervolgonderzoekperiode van 30 dagen, met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Alvorens uitspraken te doen over de klinische waarde van PTCA in vergelijking met CABG moeten de korte- en de lange-termijnresultaten van het gehele CABRI-onderzoek en de 4 andere internationale onderzoeken worden afgewacht. Onze resultaten geven echter een indicatie dat PTCA een verantwoord alternatief lijkt voor de behandeling van patiënten met meertakscoronaria-aandoening, naast de reeds gevestigde coronariachirurgie. De voorkeur van de patiënt voor de aard van de interventie zal in de toekomst een grote rol gaan spelen.

In het CABRI-onderzoek participeren: A. Breeman, assistent-geneeskundige; prof. dr. P. W. Serruys, dr. M. J. B. M. van den Brand en dr. J. W. Deckers, cardiologen; dr. L. A. van Herwerden, cardiopulmonaal chirurg; prof. dr. J. R. T. C. Roelandt, dr. S. Strikwerda, dr. J. M. P. G. Ernst en dr. J. J. R. M. Bonnier, cardiologen; drs. H. Boersma, statisticus; J. Vos en dr. A. M. M. van der Kraaij, assistent-geneeskundigen; H. P. C. M. Heijmen, co-assistent, mw. P. de Heer, onderzoeksassistent, St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein; mw. J. van Wijk, onderzoeksassistent, Thoraxcentrum Rotterdam en mw. M. Wapenaar, medisch secretaresse.

ABSTRACT

Complications shortly after percutaneous transluminal angioplasty and after coronary surgery in 183 comparable patients with multiple vessel coronary disease.

Objective. Description of the differences in complications

within 30 days after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) and coronary surgery (CABG) in patients suffering from multiple vessel coronary disease.

Design. Prospective, randomised.

Setting. 3 hospitals in the Netherlands.

Method. Between 1988 and 1992, 183 Dutch patients took part in the European Coronary angioplasty versus bypass revascularisation investigation (CABRI) and were randomly treated with PTCA or CABG. Apart from the clinical result, all complications and cardiac events from time of randomisation until 30 days after the intervention were registered.

Results. The CABG group consisted of 88 patients with a total of 255 vascular obstructions, the PTCA group of 95 patients with 294 vascular lesions. In this short period of observation the clinical results of the two treatments were the same. The death rates were 1.1% and 2.1%, for CABG and PTCA respectively. The proportion of transmural, non-fatal myocardial infarctions was 2.3% in the CABG group versus 3.1% in the PTCA group. The proportion of reinterventions was higher in the PTCA group, 11.4% versus 1.1%.

Conclusion. The differences in death rate and myocardial infarctions are not significant, in contrast to the difference in the numbers of reinterventions. These results appear to be in accordance with those of other randomised studies. Although long-term evaluation is needed, treatment of multiple vessel coronary disease by means of PTCA seems a reasonable alternative to coronary surgery.

LITERATUUR

- 1 Serruys PW, Breeman A. Coronary angioplasty-longterm follow-up results and detection of restenosis: guidelines for aviation cardiology. A European view. *Eur Heart J* 1992; 13: 76-88.
- 2 Dorros G, Singh S, Janke LM. Coronary angioplasty in multivessel coronary disease. *Circulation* 1984; 70: 107.
- 3 Dorros G, Lewin RF, Janke L. Multiple lesion transluminal coronary angioplasty in single and multivessel coronary artery disease: acute outcome and long-term effect. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 1007-13.
- 4 Hartzler GO. Percutaneous coronary angioplasty in patients with multivessel disease. In: Jang GD, ed. *Angioplasty*. New York: McGraw-Hill, 1986: 321-36.
- 5 Myler RK, Topol EJ, Shaw RE, et al. Multiple vessel coronary angioplasty: classification, results, and patterns of restenosis in 494 consecutive patients. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1987; 13: 1-15.
- 6 Deligonul U, Vandormael MG, Kern MJ, Zelman R, Galan K, Chaitman BR. Coronary angioplasty: a therapeutic option for symptomatic patients with two and three vessel coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 1173-9.
- 7 O'Donnell MJ, Myler RK, Shaw RE, et al. Multiple vessel angioplasty: experience in 1017 cases. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 60A.
- 8 O'Keefe Jr JH, Rutherford BD, McConahay DR, et al. Multivessel coronary angioplasty from 1980 to 1989: procedural results and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1097-102.
- 9 Faxon DP, Ghalili K, Jacobs AK, et al. The degree of revascularization and outcome after multivessel coronary angioplasty. *Am Heart J* 1992; 123: 854-9.
- 10 Bourassa MG, Holubkov R, Yeh W, Detre KM. Strategy of complete revascularization in patients with multivessel coronary artery disease (a report from the 1985-1986 NHLBI PTCA Registry). *Am J Cardiol* 1992; 70: 174-8.
- 11 Knudtson ML, Hansen JL, Manyari DE, et al. The role of incomplete revascularization by PTCA in patients with multivessel coronary artery disease. *Circulation* 1984; 70: 108.
- 12 Cowley MJ, Vetrovec GW, DiSciascio G, Lewis SA, Hirsh PD, Wolfgang TC. Coronary angioplasty of multiple vessels: short-term outcome and long-term results. *Circulation* 1985; 72: 1314-20.
- 13 Mata LA, Bosch X, David PR, Rapold HJ, Corcos T, Bourassa MG. Clinical and angiographic assessment 6 months after double vessel percutaneous coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 1239-44.

- 14 Shaw RE, Myler RK, Stertzer SH, et al. Restenosis after coronary angioplasty. *Cardiology* 1987; 4: 42-5.
- 15 Finci L, Meier B, Bruyne B de, Steffenino G, Divernois J, Rutishauser W. Angiographic follow-up after multivessel percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1987; 60: 467-70.
- 16 DiSciascio G, Cowley MJ, Vetrovec GW, Kelly KM, Lewis SA. Triple vessel coronary angioplasty: acute outcome and long-term results. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 42-8.
- 17 Vandormael MG, Chaitman BR, Ischinger T, et al. Immediate and short-term benefit of multilesion coronary angioplasty: influence of degree of revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 983-91.
- 18 Hammermeister KE, Burchiel C, Johnson R, Grover FL. Identification of patients at greatest risk for developing major complications at cardiac surgery. *Circulation* 1990; 82 (Suppl 5): IV380-9.
- 19 Hannan EL, Kilburn Jr H, O'Donnell JF, Lukacik G, Shields EP. Adult open heart surgery in New York State. An analysis of risk factors and hospital mortality rates. *JAMA* 1990; 264: 2768-74.
- 20 Sergeant PT. Hazard analysis in coronary artery bypass surgery. Leuven: Acco, 1990. Proefschrift.
- 21 Breeman A, Serruys PW, Brand MJB van den, et al. Onderzoek naar de klinische waarde van invasieve behandelingen aan de coronaire arteriën. Deel 1. Inleidend onderzoek voorafgaand aan de resultaten van het CABRI-onderzoek in Nederland. *Ned Tijdschr Cardiol* 1992; 7: 199-208.
- 22 Breeman A, Serruys PW, Brand MJB van den, et al. Percutane transluminale angioplastiek versus coronaire chirurgie bij meervatslijden, een overzicht. Deel 2. Inleidend onderzoek voorafgaand aan de resultaten van het CABRI-onderzoek in Nederland. *Ned Tijdschr Cardiol* 1992; 8: 238-46.
- 23 Henderson RA. The randomised intervention treatment of angina (RITA) trial protocol: a long-term study of coronary angioplasty and coronary artery bypass surgery in patients with angina. *Br Heart J* 1989; 62: 411-4.
- 24 Protocol for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. *Circulation* 1991; 84: VI-27.
- 25 Ischinger T, Hamm C, Reimers J, Rupprecht H, the GABI Study group. The GABI study: In hospital outcome. *Eur Heart J* 1992; 13: P758.
- 26 Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system in patients evaluated for grading of coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for grading coronary artery disease, Council on cardiovascular surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; 51: 7-40.
- 27 RITA Trial Participants. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1993; 341: 573-80.

Aanvaard op 18 februari 1994

Bijwerkingen van geneesmiddelen

Psychotische reacties tijdens het gebruik van chinolonen

E.F.SALM, A.C.G.EGBERTS, E.MAARTENSE, W.HART EN B.H.CH.STRICKER

De introductie van de fluoroquinolonen norfloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, pefloxacin, enoxacin en fleroxacin wordt over het algemeen beschouwd als een therapeutische aanwinst, vooral bij de behandeling van luchtweg- en urineweginfecties, omdat ze gunstiger antibacteriële en farmacokinetische eigenschappen hebben dan de oudere chinolonen.¹ De fluoroquinolonen zijn bactericide en werken via de remming van DNA-gyrase, een enzym dat niet bij de mens aanwezig is. Desondanks kunnen ook de fluoroquinolonen bij de mens bijwerkingen geven, zoals maag-darmstoornissen en anafylaxie. Tevens is bekend dat zich bij de toediening van chinolonen neuropsychiatrische klachten kunnen voordoen.²⁻⁵ Onlangs was bij ons een patiënte opgenomen bij wie zich een psychotische reactie ontwikkelde tijdens het gebruik van norfloxacin. Soortgelijke gevallen werden ook gemeld bij het Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen.

SAMENVATTING

Bij een 86-jarige vrouw ontstond een psychotische reactie 1 dag na het starten van de inname van 800 mg norfloxacin per dag. Na staken van het gebruik en kortdurende behandeling met haloperidol verdwenen de klachten binnen 2 dagen. Sedert 1984 werden 19 soortgelijke meldingen gerapporteerd bij het Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen, waarvan er 12 werden toegeschreven aan het gebruik van norfloxacin, 3 aan ofloxacin en 4 aan pipemidinezuur. Vooral bij oudere patiënten met koorts, een nierfunctiestoornis en een neuropsychiatrische voorgeschiedenis moet rekening gehouden worden met deze complicatie. Het verlagen van de dosering kan in dergelijke gevallen een oplossing bieden, mits rekening wordt gehouden met de gevoeligheid van de bacterie.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 86-jarige vrouw, werd opgenomen in het ziekenhuis wegens hevige pijn in de bovenbuik. Op 15-jarige leeftijd had zij longtuberculose gehad maar overigens leverde de medische voorgeschiedenis geen bijzonderheden op. Haar geestelijke toestand was altijd goed geweest en zij gebruikte geen geneesmiddelen. Het lichamelijk onderzoek toonde geen bijzonderheden. Verder onderzoek wees uit dat haar klachten werden veroorzaakt door galstenen.

Laboratoriumwaarden bij opname waren normaal met uitzondering van een verhoogde BSE tot 58 mm/h. De elektrolyten, de hematologische waarden, de lever- en de nierfunctiewaarden waren normaal. Gedurende de eerste dagen van haar opname kreeg patiënte koorts (38°C). Laboratoriumonderzoek

Reinier de Graaf Gasthuis, afd. Interne Geneeskunde, Reinier de Graafweg 3/11, 2625 AD Delft.

E.F.Salm, assistent-geneeskundige; E.Maartense en dr.W.Hart, internisten.

Diagnostisch Centrum SSDZ, Delft.

A.C.G.Egberts, assistent-ziekenhuisapotheker.

Bureau Bijwerkingen Geneesmiddelen, Rijswijk.

Dr.B.H.Ch.Stricker, inspecteur van de volksgezondheid.

Correspondentie-adres: E.F.Salm.