

Directionele coronaria-atherectomie; eerste Nederlandse ervaringen met een nieuwe percutane revascularisatiemethode

B.J.W.M. RENSING, P.W.J.C. SERRUYS, G.J. LAARMAN, M.J.B.M. VAN DEN BRAND, H. SURYAPRANATA EN P.J. DE FEYTER

Ondanks de snelle acceptatie van en het toenemend aantal behandelingen met percutane transluminale coronaria-angioplastiek (PTCA) blijven acute complicaties en recidiefstenose (30%) in de eerste 6 maanden na een geslaagde ingreep nog belangrijke beperkingen.¹⁻⁷ Dit verklaart het uitgebreide onderzoek met verschillende farmaca ter preventie van herstenose en het onderzoek naar alternatieve technieken om percutane coronaire revascularisatie veiliger en het resultaat op lange termijn beter te maken.⁸ Eén van deze nieuwe technieken is de directionele coronaria-atherectomie, ontwikkeld door Simpson.⁹ Bij hoogtoerige atherectomie (rotablator) wordt de plaque weggefreed,¹⁰ maar bij deze methode wordt een reepje atherosclerotisch weefsel weggesneden, vervolgens verzameld in het distale gedeelte van de catheter en met het terugtrekken van de catheter in zijn geheel uit het lichaam verwijderd.

In het Thoraxcentrum zijn 7 patiënten met atherectomie volgens Simpson behandeld (Athero Cath, DVI Inc.) De angiografische resultaten hiervan worden besproken en vergeleken met die van 3 andere percutane interventietechnieken.

PATIËNTEN EN METHODEN

In september 1989 ondergingen 7 mannelijke patiënten in leeftijd variërend van 42 tot 75 jaar coronaria-atherectomie, 6 patiënten wegens een coronarstenose en 1 patiënt wegens een herstenose na een eerdere ballondilatatie. Bij allen werd de catheter ingebracht met de Judkins techniek via de rechter A. femoralis. Er werd gebruik gemaakt van speciale 11 French geleidecatheters. De patiënten kregen voor de behandeling intraveneus 250 mg acetylsalicylzuur en een bolus van 10.000 IE heparine, en ze werden nabehandeld met acetylsalicylzuur en nifedipine.

De bij deze operatie gebruikte catheter bestaat uit een metalen cilinder waarin een longitudinale opening (venster) is uitgespaard. In de cilinder bevindt zich een bekervormige snijder, die met behulp van een door een batterij aangedreven elektromotor via een kabel rond kan draaien met een snelheid van ongeveer 2000 toeren per minuut. Aan de kant tegenover het venster bevindt zich een ballon zoals gebruikt bij ballonangioplastiek. Deze ballon is ontworpen om de cilinder tegen de

SAMENVATTING

Acute complicaties en herstenose in de eerste maanden na een succesvolle behandeling blijven de belangrijkste beperkingen van ballonangioplastiek. Onlangs is een aantal nieuwe technieken ontwikkeld om deze beperkingen aan te pakken. Bij 7 patiënten werd directionele coronaria-atherectomie verricht. De directe, kwantitatief geanalyseerde, angiografische resultaten werden vergeleken met die van rotationele atherectomie, stenting en van conventionele ballonangioplastiek. Er werd een gemiddelde winst in diameter van 1,7 mm na atherectomie gevonden. Dit was veel meer dan bereikt werd met de andere methoden. De afmetingen van de atherectoom in vergelijking met de afmetingen van de gestenoseerde vaten deed een Dotter-effect vermoeden naast weefselverwijdering bij het bereiken van de lumenvergroting. De vraag is of deze grote winst herstenose kan voorkomen. Voorlopige literatuurgegevens wijzen hier niet op.

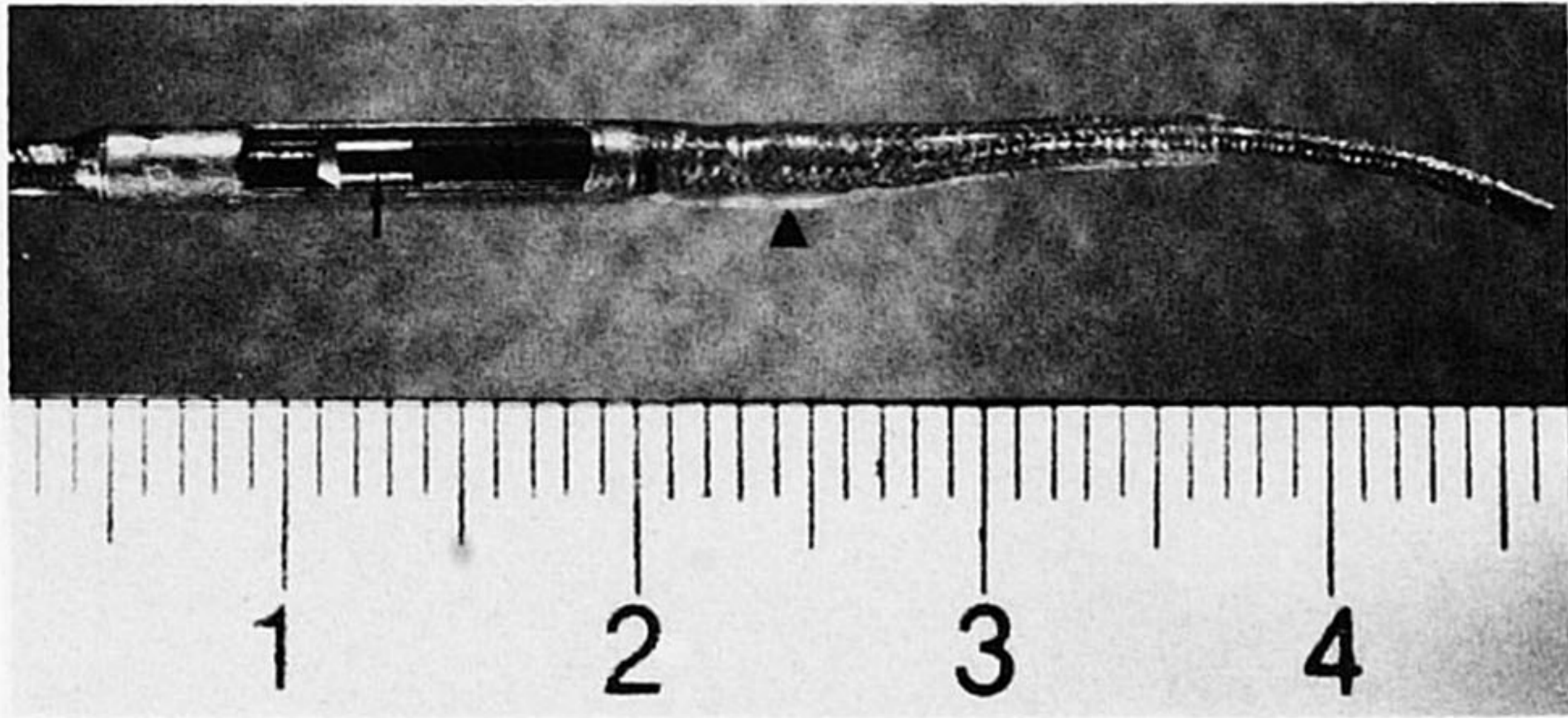
atherosclerotische vaatwand te drukken, waarbij een deel van de plaque in het venster gevangen wordt. De ballon wordt opgeblazen tot een druk van 4 atmosfeer. De draaiende snijder wordt vervolgens door de cilinder naar voren geschoven, waardoor een reepje atheroom wordt afgesneden en in een verzamelcompartiment aan de tip van de catheter wordt geduwd (figuur 1). Dan wordt de ballon leeggezogen en het venster naar een ander deel van de plaque gedraaid om meer atherosclerotisch materiaal te verwijderen. Verscheidene sneden kunnen worden uitgevoerd voordat het compartiment vol is. De catheter wordt dan buiten het lichaam gebracht en geleegd. De aldus verkregen weefselstukjes kunnen histologisch en door middel van celkweken onderzocht worden. Zo biedt directionele atherectomie de unieke mogelijkheid op uitgebreidere schaal humaan atherosclerotisch en hyperplastisch herstenoseweefsel te bestuderen. Celkweken van gladde-spiercellen uit bij atherectomie verkregen materiaal kunnen ons inzicht in het fibroproliferatieve re-stenoseproces vergroten (figuur 2).

De coronair-arteriogrammen werden kwantitatief geanalyseerd met het eerder beschreven Coronary angiography analysis system (CAAS).^{11,12} Dit betekent dat een deel van een geselecteerd filmbeeldje wordt uitvergroot en gedigitaliseerd. De contouren van het bloedvat worden automatisch bepaald. Berekening van de diameters gebeurt met behulp van de bekende afmetingen van de gefilmde contrastcatheter. Diameterfuncties, in mm, worden berekend door bepaling van de minimale afstand tussen 2 contourposities. Twee orthogonale projecties van iedere stenose worden geanalyseerd en de resultaten worden gemiddeld. De normale

Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, Postbus 1738, 3000 DR Rotterdam.

Thoraxcentrum: B.J.W.M. Rensing; prof.dr.P.W.J.C. Serruys, dr.G.J. Laarman, M.J.B.M. van den Brand, dr.H. Suryapranata en dr.P.J. de Feyter, cardiologen.

Correspondentie-adres: prof.dr.P.W.J.C. Serruys.



FIGUUR 1. De bij atherectomie volgens Simpson gebruikte catheter: in het venster de bekervormige snijder (↑) met de aandrijfkabel; ▲ geeft het verzamelingscompartiment aan; de schaalverdeling van het lijnstuk is in mm.

diameter van het bloedvat wordt verkregen via een interpolatiemethode, waarbij door de computer een schatting wordt gemaakt van het 'normale' verloop van het bloedvat op de plaats van de stenose, aannemende dat er geen atherosclerose aanwezig is. De zo verkregen diameter is onafhankelijk van arbitraire beslissingen over de plaats van een normaal stuk van het bloedvat.

RESULTATEN

Het klinische beloop was bij 6 van de 7 behandelde patiënten ongecompliceerd; deze 6 konden 2 dagen na de behandeling het ziekenhuis verlaten. Een 71-jarige patiënt onderging atherectomie van het middendeel van de rechter coronairarterie direct na een ballondilatatie. Er bestond het angiografische beeld van een grote dissectie met dreigende afsluiting. Deze patiënt was oorspronkelijk afgewezen voor atherectomie wegens het kleine kaliber en het bochtige verloop van het bloedvat (diameter 2,5 mm). In overleg met Simpson, de uitvinder van de atherectomie die op dat tijdstip aanwezig was in het catheterisatielaboratorium, werd toch besloten tot atherectomie, in een poging spoedchirurgie te vermijden ('bail out'). Hierbij werd de obstruerende intimaflap verwijderd, hetgeen een zeer goed angiografisch resultaat tot gevolg had (figuur 3). De infusie met nitroglycerine en heparine kon worden gestaakt en een dag later werd de patiënt in goede toestand overgeplaatst naar een algemeen cardiologische afdeling. Twee dagen later werd hij echter plotseling onwel op het toilet. Er was asystolie. Reanimatie was niet succesvol. Bij obductie werd 300 ml bloed in het hartzakje aangetroffen. Histologisch onderzoek van de rechter coronairarterie toonde een perforatie aan op de plaats van de atherectomie (figuur 4).

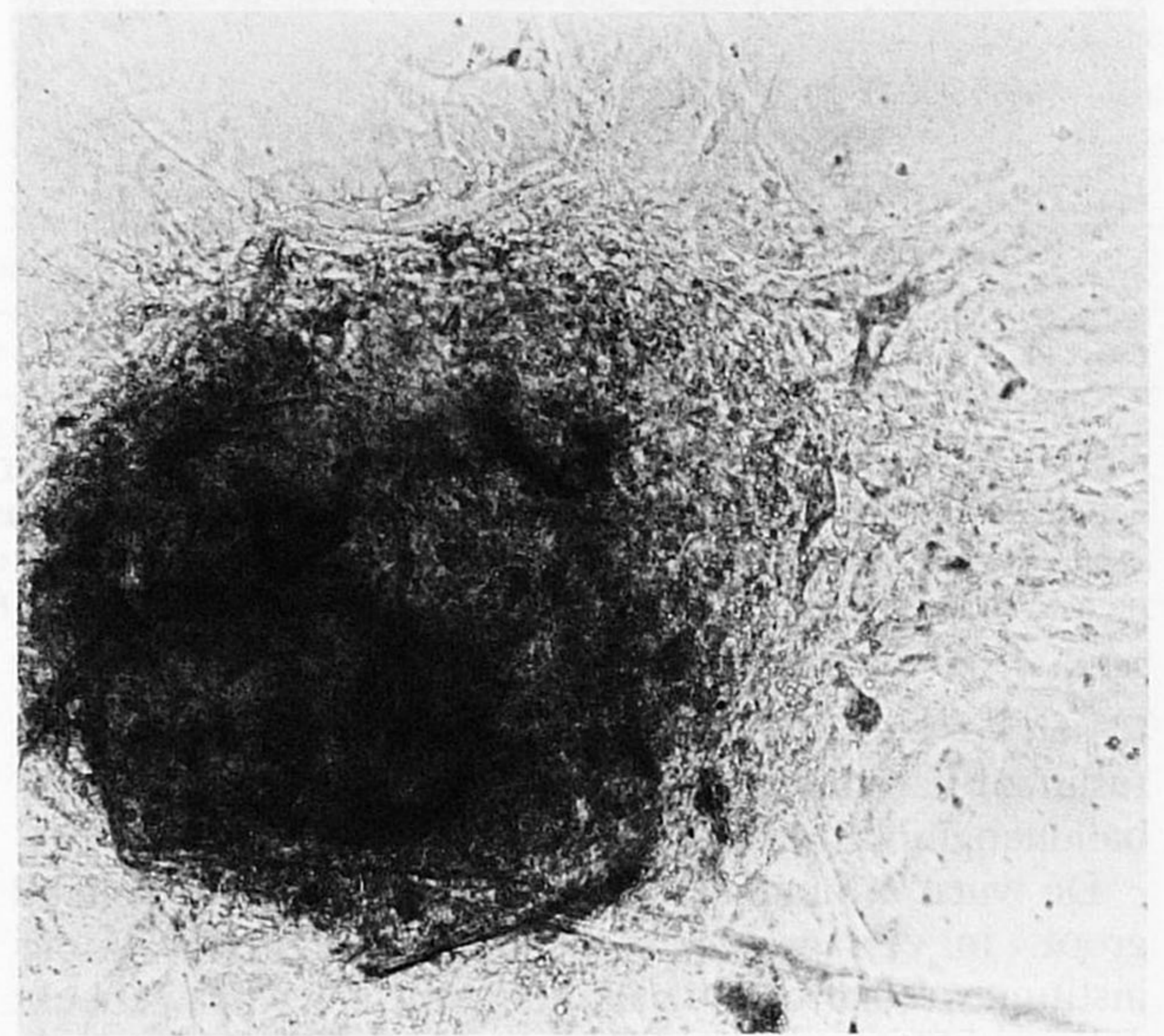
Alle patiënten verlieten het catheterisatielaboratorium met een visueel beoordeelde stenosediameter van minder dan 20%. In de tabel zijn de kwantitatieve analyses van de coronairarteriogrammen weergegeven. De gemiddelde stenosediameter vóór de atherectomie bedroeg 1,2 (SD 0,3) mm en na de atherectomie 2,8 (SD 0,2) mm. Dit betekent een winst in diameter van gemiddeld 1,7 (SD 0,3) mm. De gemiddelde diameter van de atherectomie bedroeg 2,2 mm. Bij 4 patiënten werd ook de diameter van de atherectomie met opgeblazen ballon gemeten: deze was gemiddeld 3,4 mm. Bij een gemiddel-

de normale diameter van 3,1 mm is de atherectomiebloedvatverhouding dus 1,1.

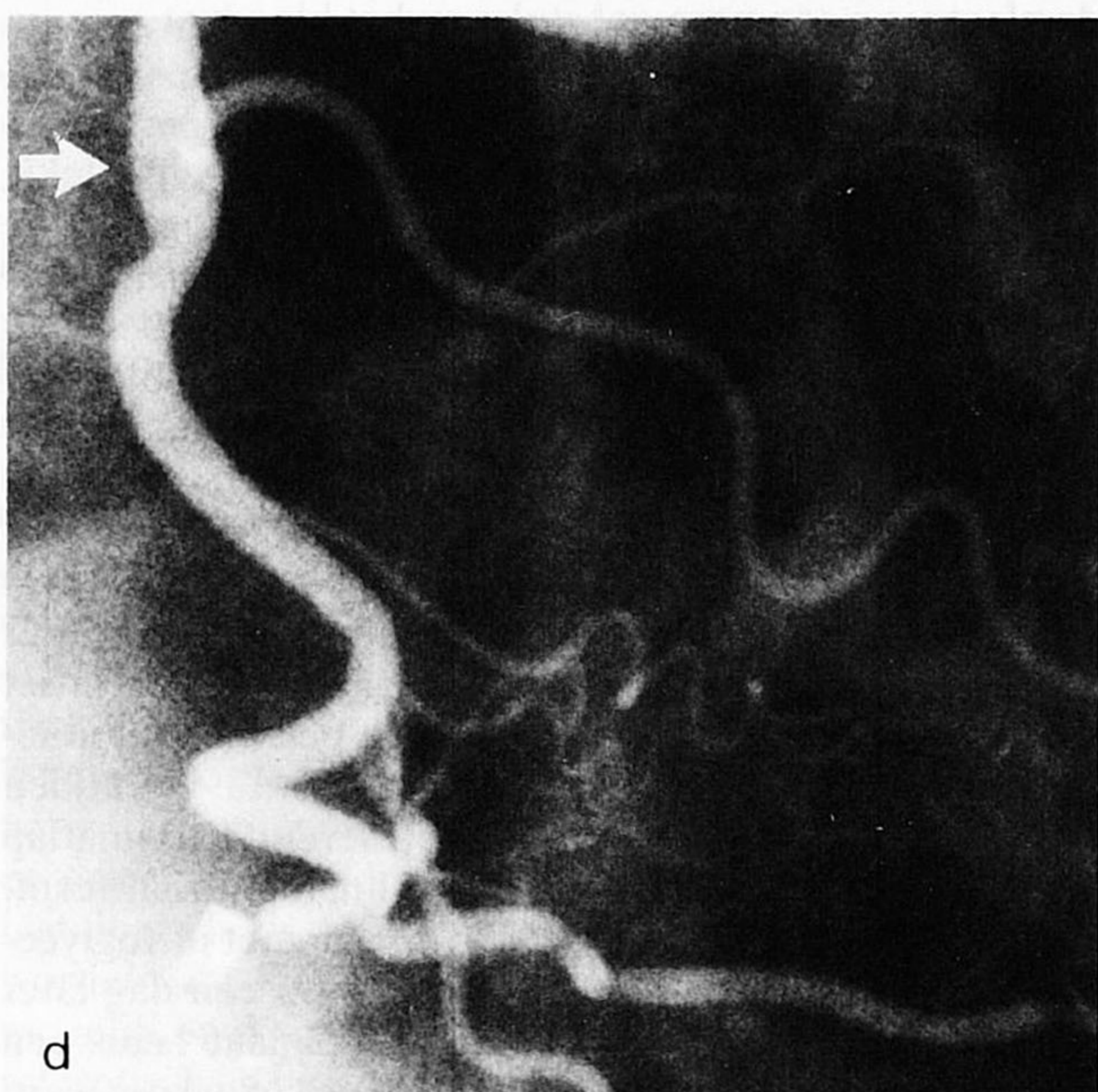
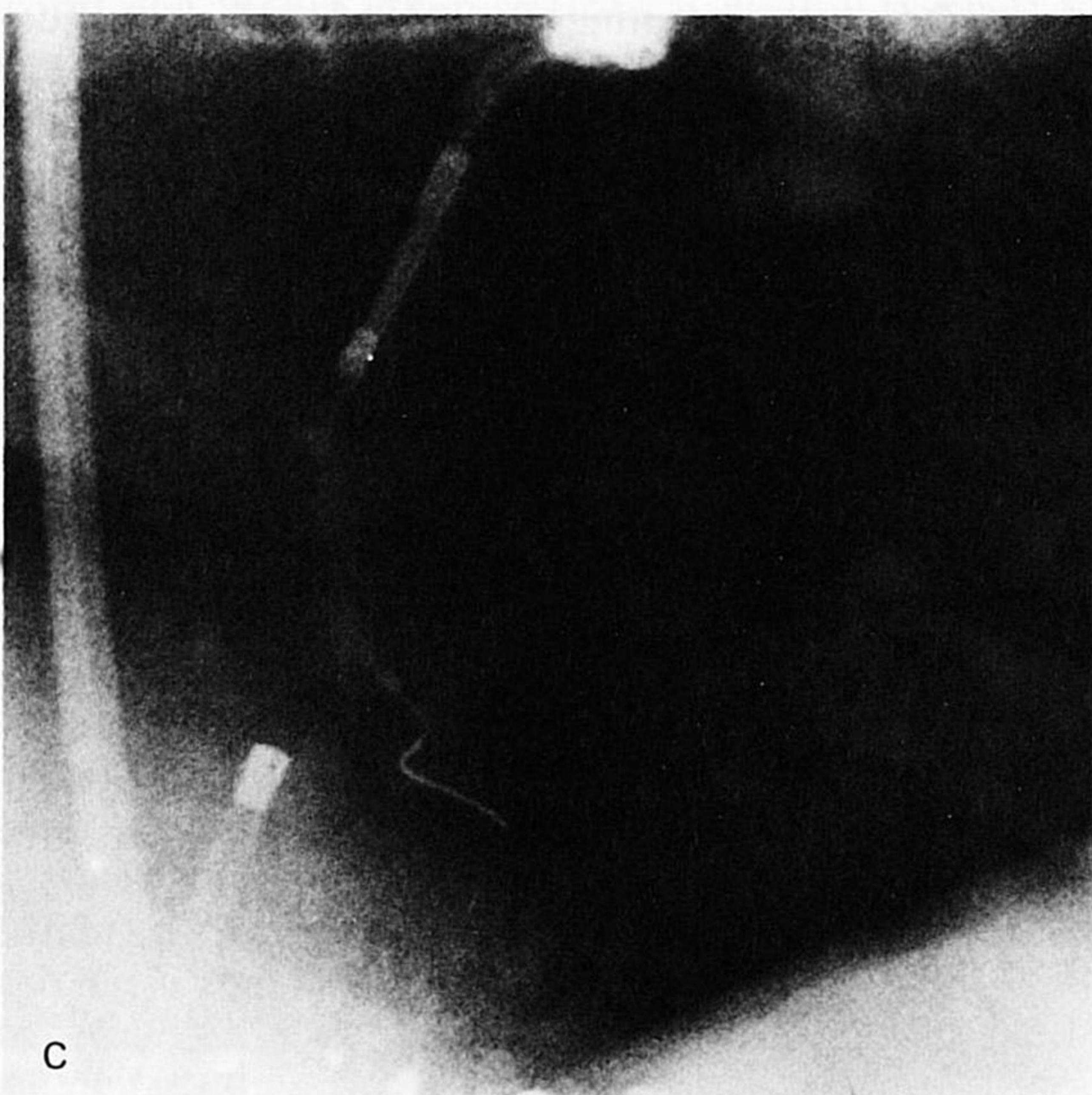
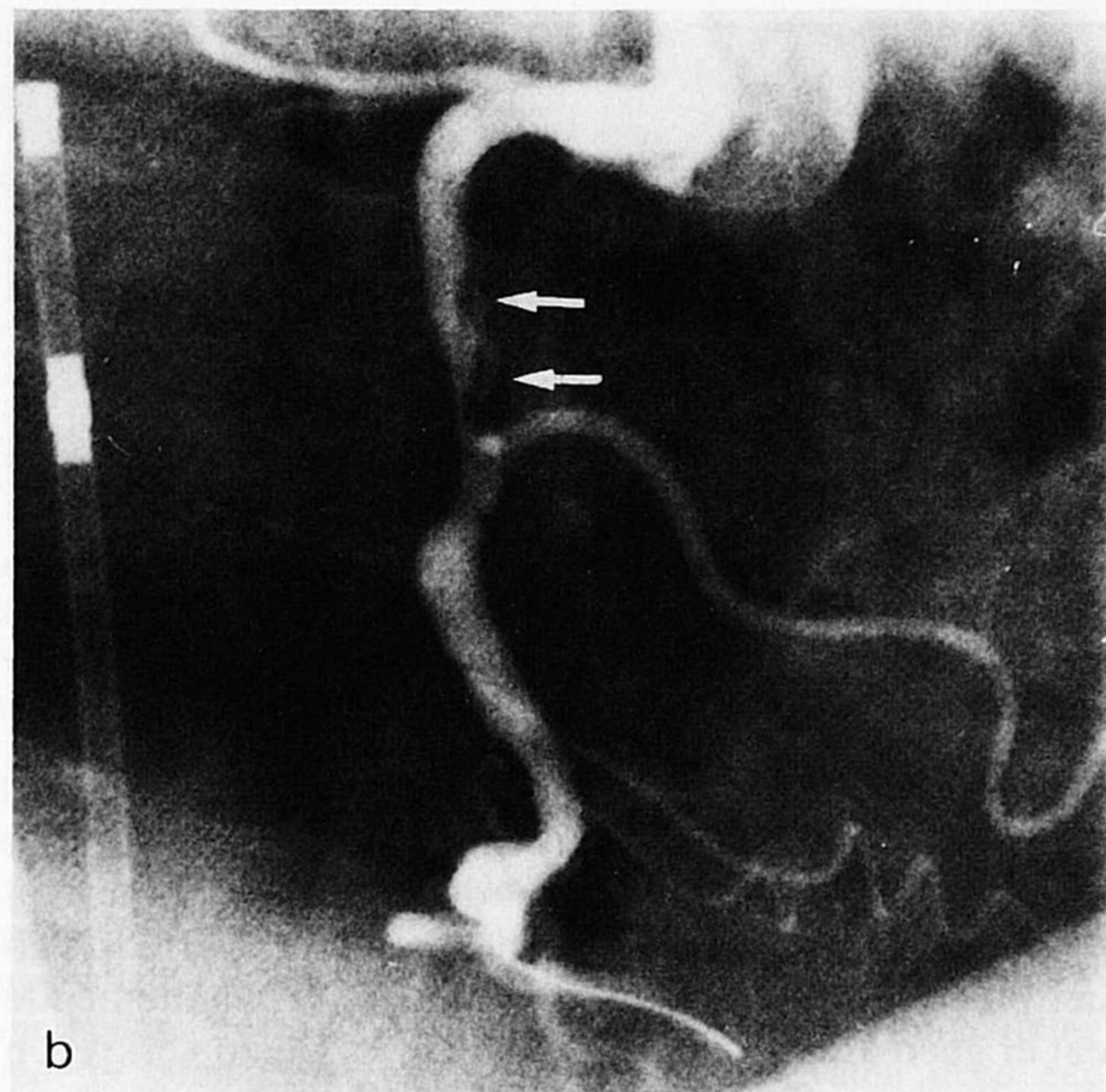
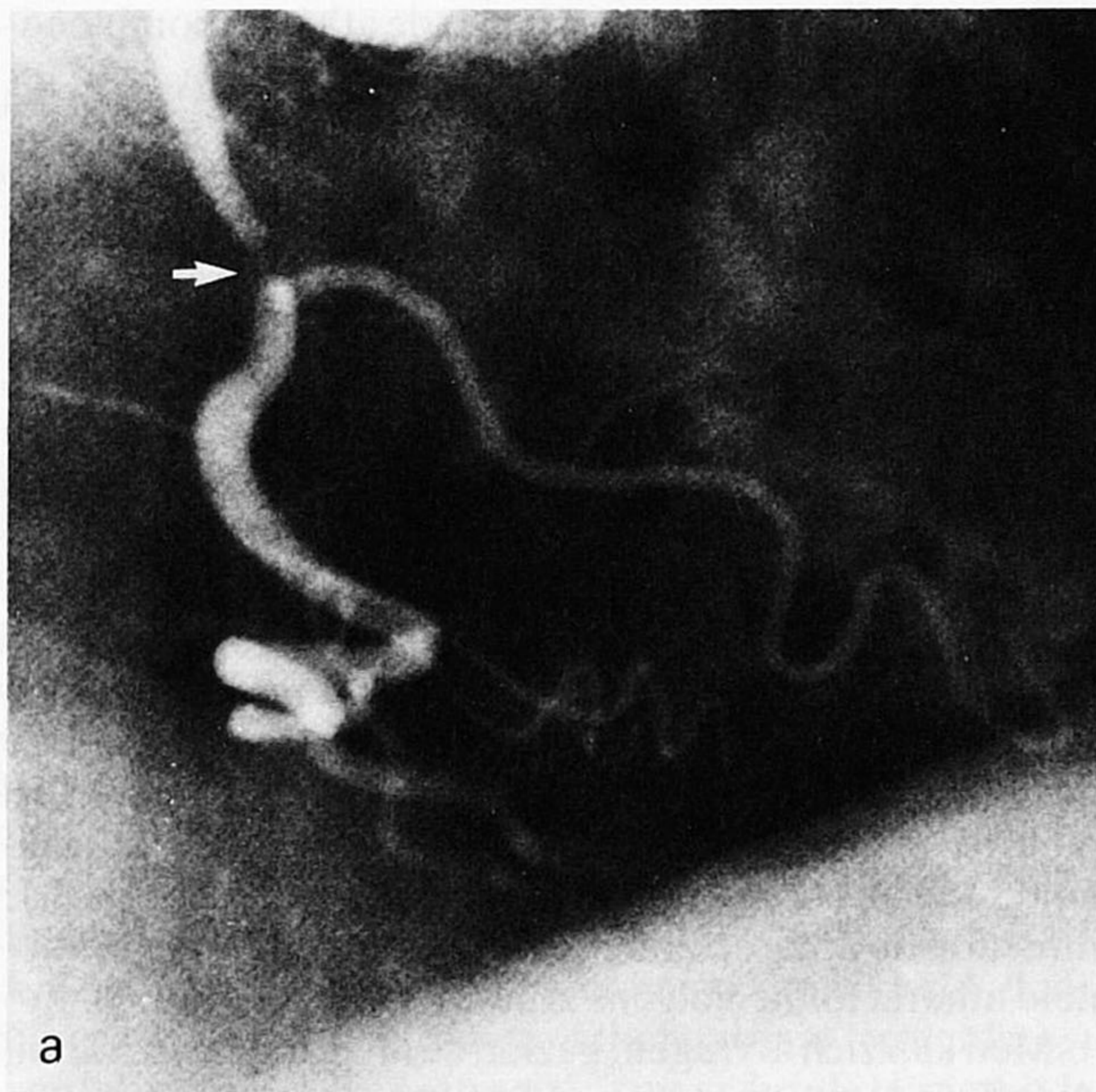
BESCHOUWING

Dank zij belangrijke ontwikkelingen in voerdraadtechniek en balloncatheterontwerp is het nu mogelijk praktisch iedere stenose op iedere plaats in de coronairboom met een ballon te passeren, met uitzondering van sommige chronische totale occlusies. Het ballonexpansieproces van de atherosclerotische vaatwand is echter in essentie niet veranderd sinds de introductie van de techniek door Grüntzig in 1977;¹³ falen van de behandeling doet zich nog steeds bij 5-10% van de patiënten voor. Ondanks technische verbeteringen en zeer uitgebreid farmacologisch onderzoek blijft het voorkomen van re-stenose ongeveer 30%. Daarom zijn er de laatste jaren veel nieuwe percutane revascularisatietechnieken ontwikkeld.⁸ In het Thoraxcentrum is ervaring opgedaan met de directionele atherectomie volgens Simpson en de rotationele atherectomie volgens Auth. rotablator.¹⁰

Men kan zich afvragen, gezien de afmetingen van de bij directionele atherectomie gebruikte catheter, of de uiteindelijke lumenvergroting alleen door weefselverwijdering verklaard kan worden of ook door een Dotter-effect. De gemiddelde diameter van de metalen cilinder is 2,2 (SD 0,1) mm, terwijl de gemiddelde minimale-obstructiediameter 1,2 (SD 0,3) mm is. Als daarna ook de ballon aan de achterzijde van de catheter wordt opgeblazen, wordt de gemiddelde diameter 3,4 (SD 0,1) mm. De geadviseerde inflatiedruk van de ballon ligt tussen 2,7 en 4,0 atmosfeer. Dit zijn naar ballondilatatiemaatstaven lage drukken, maar bij de waargenomen atherectomiebloedvatverhouding van 1,1 kan zich zeker een ballonangioplastieeffect voordoen. Voor conventionele PTCA is aangetoond dat de optimale ballon-arterie-verhouding



FIGUUR 2. Celkweek van gladde-spiercellen die prolifereren vanuit de centrale cluster van cellen verkregen door enzymatische afbraak van bij atherectomie weggenomen materiaal. Fase-contrastmicroscopie; lensvergroting 20×. (Met dank aan B.H. Strauss, cardioloog.)

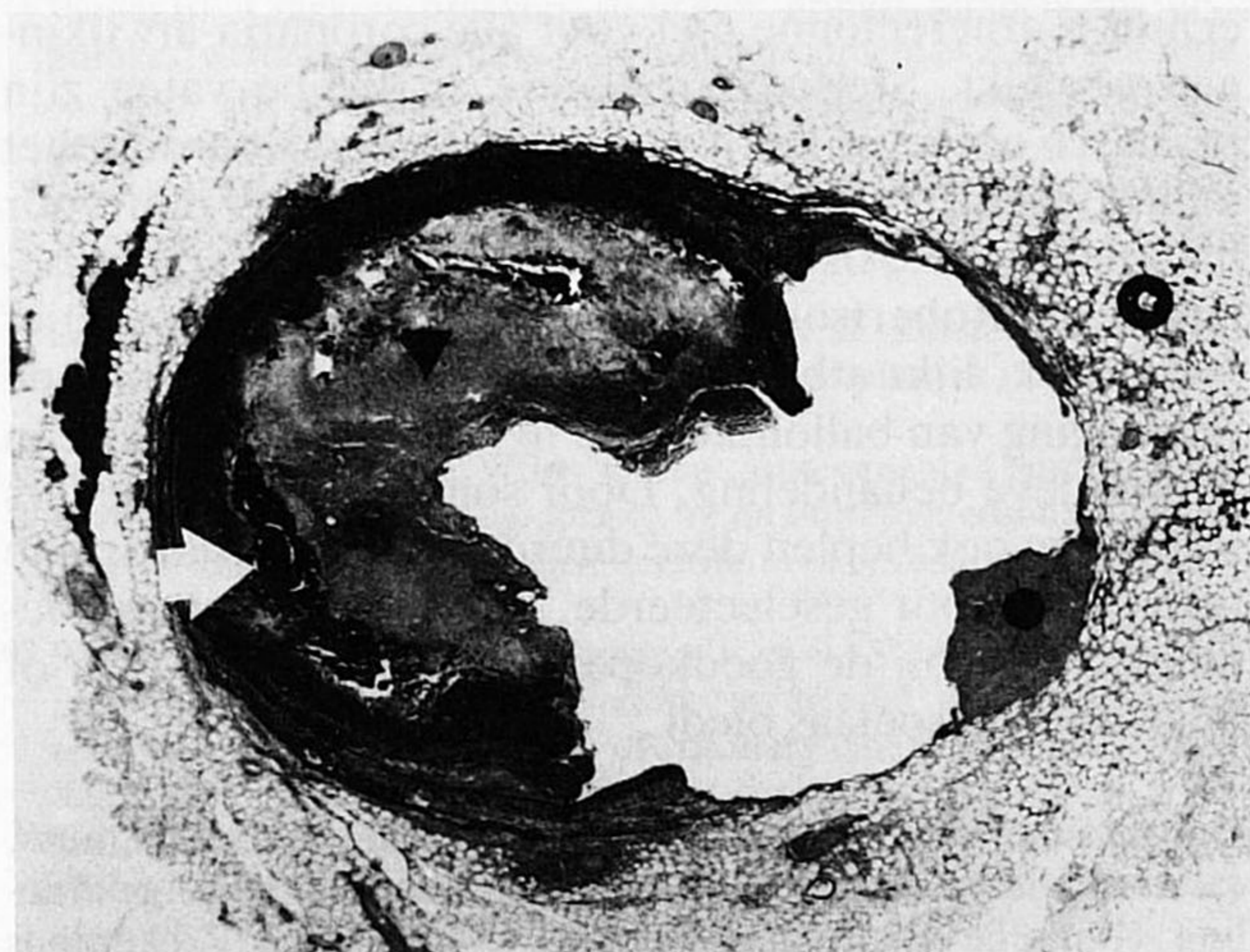


FIGUUR 3. Coronair-arteriogrammen van patiënt E in rechtsvoor schuine opname. (a) Rechter coronairarterie vóór ballondilatatie: een ernstige stenose (pijl) is zichtbaar juist vóór de afgang van een rechter ventrikeltak; (b) toestand na ballondilatatie: bij de pijlen is een duidelijk intraluminaal vullingsdefect zichtbaar, wijzend op een dissectie; (c) ingebrachte atherectomie-catheter; (d) toestand na atherectomie: er is een aneurysmatische verwijding van het bloedvat op de plaats van de atherectomie (pijl).

tussen 0,9 en 1,3 ligt.¹⁵ Een deel van het atherectomie-resultaat kan dus verklaard worden door een 'gewoon' ballonangioplastie-effect.

De winst in lumendiameter van 1,7 mm is opvallend groot. In een groot prospectief onderzoek van ons instituut werd direct na ballondilatatie een winst geboekt van gemiddeld 0,9 mm.⁴ De winst in minimale lumenale diameter na stentimplantatie bij 172 patiënten in Europa was 1,3 (SD 0,5) mm (P.W.Serruys, persoonlijke mededeling, 1989). In geval van de onlangs in ons instituut geïntroduceerde hoogtoerige coronaria-angioplastiek

was dit 0,4 (SD 0,4) mm (G.J.Laarman, persoonlijke mededeling, 1989). De directe toename in minimale lumenale diameter blijkt na atherectomie volgens Simpson in ons instituut groter te zijn dan na ballonangioplastiek, rotationele atherectomie en na stenting (figuur 5). Dit is verklaarbaar door de wijze waarop met deze 4 andere technieken lumenvergroting bereikt wordt. De bij rotationele atherectomie gebruikte Rotablator freest de plaque af met een massief olijfje waarop fijne diamantdeeltjes vastzitten.¹⁵ De grootte van het olijfje is beperkt door de maximale diameter van de geleidecathete-



FIGUUR 4. Histologisch beeld van de rechter coronairarterie van patiënt E ter hoogte van de atherectomie. Van 3 uur tot 6 uur is de perforatie te zien. Met de atherectoom is aan de verkeerde kant van het bloedvat weefsel verwijderd met als gevolg perforatie van de vaatwand. Elastica van Gieson-kleuring; vergroting 11 \times . (● = trombusmateriaal; ▼ = atherosclerotische plaque; ○ = perivascuair vetweefsel; ◇ = bloeding in de atherosclerotische plaque.) (Met dank aan R.J. van Suylen.)

ter. De door ons gebruikte 9 French geleidecatheters laten olijjes met een maximale diameter van 1,75 mm toe. In vaten met een gemiddelde diameter van 3,1 mm zal er dus altijd een stenoserest overblijven. Bij ballondilatatie wordt de obstruerende plaque niet verwijderd. De lumenverwijding wordt hoofdzakelijk veroorzaakt door scheuren in de plaque en de vaatwand. De relatief elastische media en adventitia worden, eenmaal ontsnapt uit de greep van de atherosclerotische plaque, opgerekt door de ballon.¹⁶ Ook bij stenting wordt de coronairarterie progressief opgerekt, waarbij echter terugveren van de vaatwand voorkomen wordt door de continue radiale kracht van de stentdraden op de vaatwand.^{17,18} Het

uiteindelijke directe resultaat is daarom beter dan na ballondilatatie.

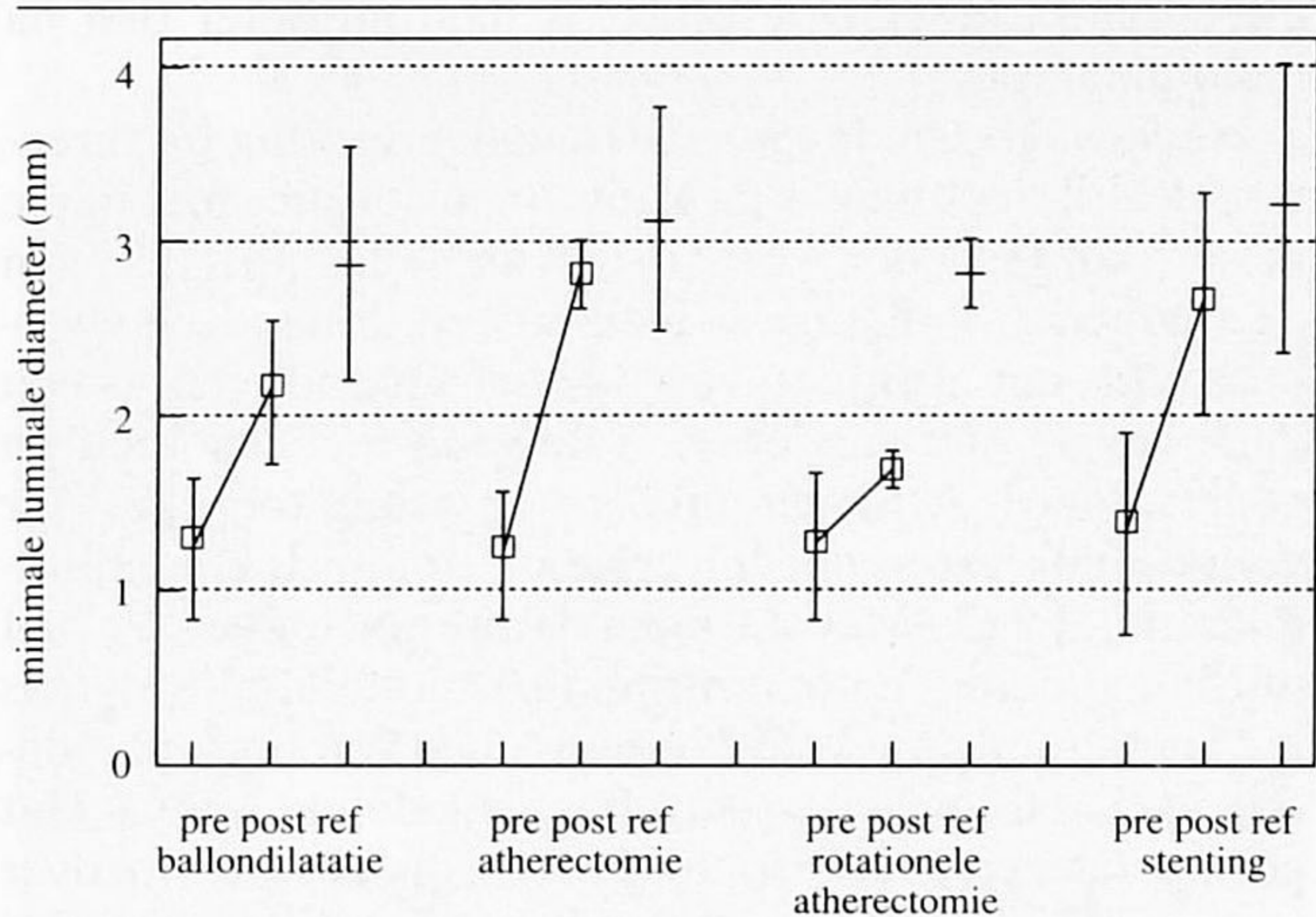
Het gevaar van de enorme lumenvergroting bij directionele atherectomie is de kans op perforatie, met name indien ook gesneden wordt in een niet-aangetast deel van de vaatwand. Patiënt E is hiervan een dramatisch voorbeeld: bij het afsnijden van de obstruerende flap is een deel van de niet-aangetaste vaatwand meegenomen en geperforeerd. Atherectomie is nog weinig toegepast ter voorkoming van spoedchirurgie na een mislukte ballondilatatie. In de Mayo Clinics is atherectomie als bail out-behandeling na een mislukte ballondilatatie slechts bij 7 patiënten uitgevoerd op een totaal van 105 behandelingen (D. Holmes, persoonlijke mededeling, 1989). Het gevaar van een fausse-route in een gedisseceerd bloedvat is namelijk niet denkbeeldig. Een ander probleem is dat moeilijk exact te bepalen is waar de plaque zich precies in de vaatwand bevindt en hoe diep men met de atherectoom in de vaatwand snijdt. Hopelijk komt er in de toekomst een catheter beschikbaar die onder geleide van intravasculaire echo gepositioneerd kan worden, zoals door Yock reeds toegepast is op perifere arteriën (figuur 6).¹⁹ In Amerika werd in een onderzoek van Garratt et al. bij slechts 2 van 394 patiënten (0,5%) perforatie waargenomen. Wel troffen zij in 30% van het bij atherectomie verkregen materiaal adventitiaweefsel aan.²⁰

Een belangrijke vraag is of de grote directe winst behouden blijft in de maanden na atherectomie. Uit voorlopige cijfers, gepresenteerd op het 38e congres van het American College of Cardiology blijkt dat het percentage van re-stenose na atherectomie als primaire behandeling 23,5 bedraagt. Dit percentage is respectievelijk 37, 42 en 54 indien atherectomie werd uitgevoerd voor herstenose na 1, 2 en 3 maal ballondilatatie van hetzelfde coronairsegment.²¹ Voor een primaire stenose is het herstenosepercentage na atherectomie dus niet belangrijk lager dan na ballondilatatie. Uit deze eerste cijfers blijkt ook dat in tegenstelling tot conventionele ballonangioplastiek de kans op een nieuwe herstenose

Kwantitatieve angiografische gegevens van 7 patiënten die directionele coronaria-atherectomie volgens Simpson ondergingen

patiënt	leeftijd (jr)	bloedvat	indicatie	diameter coronairarterie (mm)				
				minimale luminale diameter				
				voor behandeling	na behandeling	normaal	atherectoom	atherectoom + ballon
A	58	RCA-mid	stabiele angina pectoris	1,0	3,0	2,4	2,1	3,4
B	42	RDA-prox	stabiele angina pectoris	1,0	2,7	2,9	2,3	.
C	60	RCA-mid	stabiele angina pectoris	1,6	2,7	3,9	2,4	3,5
D	64	LCX-mid	stabiele angina pectoris	0,9	2,8	2,6	2,2	3,3
E	71	RCA-mid	'bail out' onstabiele angina pectoris	0,8	2,6	2,5	2,1	.
F	75	RDA-prox	herstenose onstabiele angina pectoris	1,6	3,0	3,9	2,2	3,6
G	75	RDA-prox	onstabiele angina pectoris	1,2	3,0	3,2	2,1	.
gemiddeld (SD)	64 (12)			1,2 (0,3)	2,8 (0,2)	3,1 (0,6)	2,2 (0,1)	3,5 (0,1)

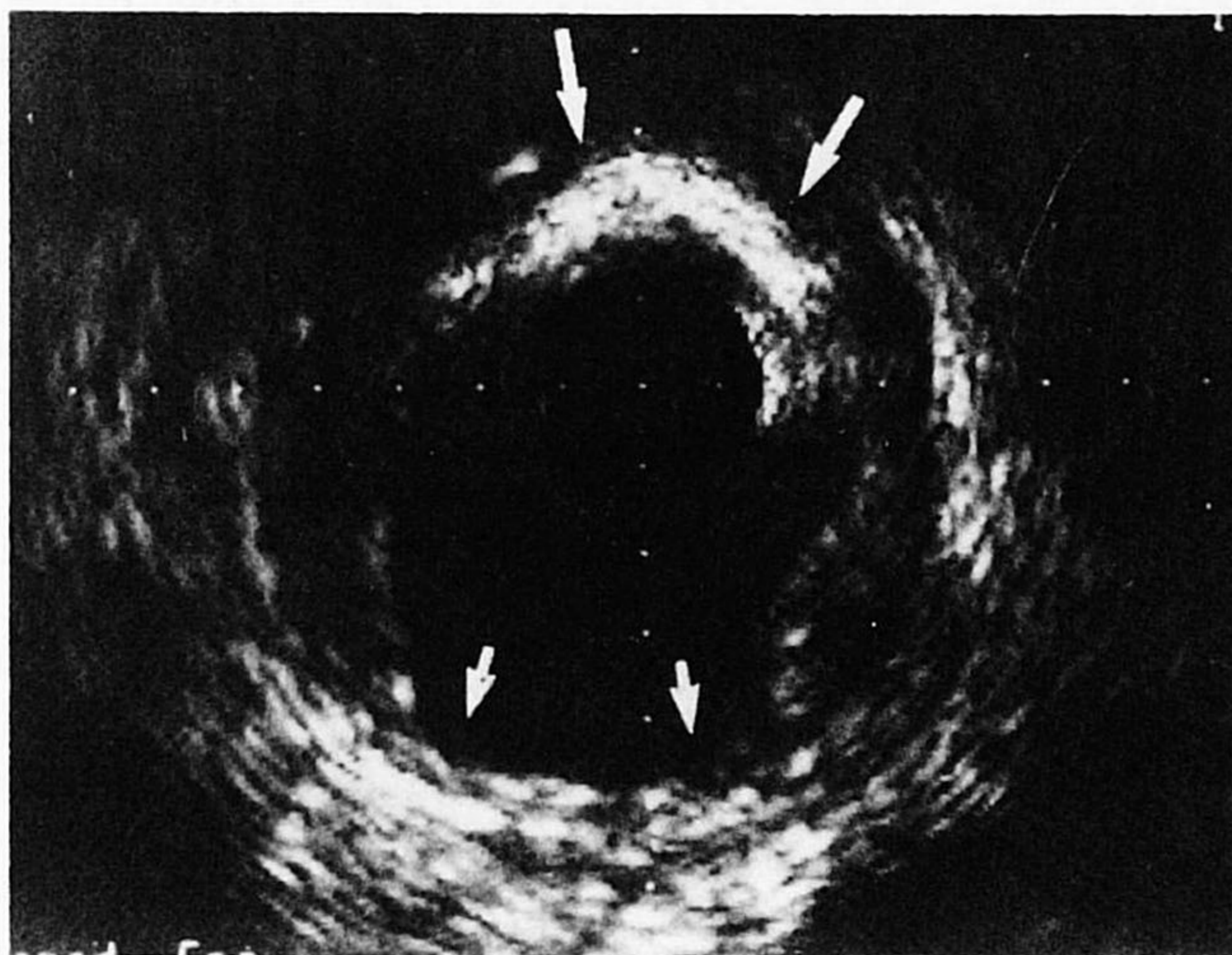
RDA-prox = proximale ramus descendens anterior; RCA-mid = middendeel rechter coronairarterie; LCX-mid = middendeel ramus circumflexus.



FIGUUR 5. Grafische weergave van de bereikte lumenvergroting met ballondilatatie (n = 490), atherectomie (n = 7), rotablator (n = 5) en stent (n = 172) (pre = voor de behandeling; post = na de behandeling, ref = referentie- of normale diameter van de arteriën).

toeneemt als atherectomie wordt gebruikt voor de behandeling van een herstenose.

Voor sommige ongunstig gelegen stenosen is atherectomie een goede behandelingsmethode. In geval van zeer excentrische stenosen is het resultaat van ballondilatatie vaak slecht. Enerzijds wordt vaak slechts het gezonde deel van de vaatwand opgerekt met daaropvolgend terugveren van de opgerekte vaatwand,¹⁷ hetgeen uiteindelijk leidt tot een minder goed resultaat. Anderzijds komen er bij dit soort aandoeningen vaak grote dissecties voor. De kans op dissectie na atherectomie is kleiner dan na ballondilatatie.²² Ook andere voor ballondilatatie ongunstige vaatletsels, zoals zeer lange en in bypasses gelegen stenosen lenen zich goed voor atherectomie. Door de afmetingen en de stijfheid van de metalen behuizing



FIGUUR 6. Intravasculair echobeeld van een menselijke A. iliaca na directionele atherectomie. De zwarte cirkel in het centrum van het bloedvat is de echocatheter. De kleine witte pijltjes geven de atherectomiesnede in de atherosclerotische plaque aan. Bij de grote witte pijlen bevindt zich een gecalcificeerd deel van de plaque.²⁰

echter is atherectomie niet voor alle coronaria-afwijkingen geschikt. Sterk gekronkelde en kleine vaten zijn praktisch ontoegankelijk voor de catheter, waardoor het indicatiegebied voor atherectomie kleiner is dan voor ballondilatatie. Als bovendien de voorlopige herstenosecijfers van Robertson bevestigd worden door prospectief onderzoek, lijkt atherectomie, evenals stenting, niet de vervanging van ballondilatatie te zijn, maar veeleer een alternatieve behandeling. Door sommige onderzoekers wordt dan ook bepleit deze duurdere interventievorm te reserveren voor geselecteerde, ongunstige vaataandoeningen, waarbij de goedkopere ballondilatatie geen of onvoldoende soelaas biedt.²³

De auteurs willen prof.dr.J.R.C.Roelandts en B.H.Strauss, cardiologen, en R.J.van Suylen, assistent-geneeskundige afdeling Klinische Pathologie van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt bedanken voor de kritische beoordeling van het manuscript.

SUMMARY

Directional coronary atherectomy, first Dutch experience with a new percutaneous revascularization technique. – Acute complications and restenosis in the first few months after a successful procedure remain the two major limitations of coronary balloon angioplasty. New devices have been developed in order to avoid these limitations. We tested the directional atherectomy catheter clinically and compared the immediately quantitatively analysed results with two other recently developed devices and conventional balloon angioplasty. A gain in luminal diameter of 1.7 mm after atherectomy was observed in 7 patients. This is far more than could be accomplished by balloon angioplasty, stenting and rotablation. Furthermore, the size of the device in relation to the size of the obstructed vessel suggests that a Dotter effect is partly responsible for the gain in luminal diameter. Whether this large gain can prevent restenosis remains to be confirmed. Preliminary literature data suggest that this is not the case.

LITERATUUR

- 1 Grüntzig AR, King III SB, Schlumpf M, Siegenthaler W. Longterm follow up after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1987; 316: 1127-32.
- 2 Meier B, King III SB, Grüntzig AR, et al. Repeat coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 463-6.
- 3 Holmes Jr DR, Vlietstra RE, Smith HC, et al. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): a report from the PTCA Registry of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Am J Cardiol* 1984; 53: 77C-81C.
- 4 Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ, et al. Incidence of restenosis after successful coronary angioplasty: a time-related phenomenon. A quantitative angiographic study in 342 consecutive patients at 1, 2, 3 and 4 months. *Circulation* 1988; 77: 361-71.
- 5 Beatt KJ, Luijten HE, Feyter PJ de, Brand M van den, Reiber JH, Serruys PW. Change in diameter of coronary artery segments adjacent to stenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: failure of percent diameter stenosis measurement to reflect morphologic changes induced by balloon dilatation. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 315-23.
- 6 Nobuyoshi M, Kimura T, Nosaka H, et al. Restenosis after successful percutaneous coronary angioplasty: serial angiographic follow-up of 229 patients. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 616-23.
- 7 Blackshear JL, O'Callaghan WG, Califf RM. Medical approaches to prevention of restenosis after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 834-48.

- ⁸ Waller BF. Crackers, breakers, stretchers, drillers, scrapers, shavers, burners, welders and melters. The future treatment of atherosclerotic coronary artery disease? A clinical morphologic assessment. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 969-87.
- ⁹ Simpson JB, Selmon MR, Robertson GC, et al. Transluminal atherectomy for occlusive peripheral vascular disease. *Am J Cardiol* 1988; 61: 966-1016.
- ¹⁰ Laarman GJ, Serruys PW, Fourrier JL, et al. Eerste Nederlandse ervaring met de percutane, hoogtoerige angioplastiek (Rotablator). *Ned Tijdschr Cardiol* 1989; 3: 169-73.
- ¹¹ Serruys PW, Reiber JH, Wijns W, et al. Assessment of percutaneous transluminal coronary angioplasty by quantitative coronary angiography: diameter versus densitometric area measurements. *Am J Cardiol* 1984; 54: 482-8.
- ¹² Reiber JH, Serruys PW, Kooijman CJ, et al. Assessment of short-, medium-, and long-term variations in arterial dimensions from computer-assisted quantitation of coronary cineangiograms. *Circulation* 1985; 71: 280-8.
- ¹³ Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979; 301: 61-8.
- ¹⁴ Nichols AB, Smith R, Berke AD, Shlofmitz RA, Powers ER. Importance of balloon size in coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1989; 3: 1094-100.
- ¹⁵ Ahn SS, Auth DC, Marcus DR, Moore WS. Removal of focal atheromatous lesions by angioscopically guided high-speed rotary atherectomy. Preliminary experimental observations. *J Vasc Surg* 1988; 7: 292-300.
- ¹⁶ Block PC. Mechanism of transluminal angioplasty. *Am J Cardiol* 1984; 53: 69C-71C.
- ¹⁷ Rensing BJ, Beatt KJ, Jonkers P, Luijten HE, Reiber JHC, Serruys PW. Videodensitometric assessment of recoil after percutaneous transluminal coronary angioplasty: recognition of an underestimated phenomenon (Abstract). *Eur Heart J* 1989; 10: 2252.
- ¹⁸ Serruys PW, Juillière Y, Bertrand ME, Puel J, Rickards AF, Sigwart U. Additional improvement of stenosis geometry in human coronary arteries by stenting after balloon dilatation: a quantitative angiographic study. *Am J Cardiol* 1988; 61: 71G-76G.
- ¹⁹ Yock PG, Linker DT, White NW, et al. Clinical applications of intravascular ultrasound imaging in atherectomy. In: Bom N, Roelandt J, eds. *Intravascular ultrasound, techniques, developments, clinical perspectives*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers 1989; 117-25.
- ²⁰ Garratt KN, Kaufmann UP, Edwards WD, Vlietstra RE, Holmes DR. Safety of percutaneous coronary atherectomy with deep arterial resection. *Am J Cardiol* 1989; 64: 538-40.
- ²¹ Simpson J, Hinohara T, Selmon M, et al. Comparison of early and recent experience in percutaneous coronary atherectomy (Abstract). *J Am Coll Cardiol* 1989; (suppl A): 108.
- ²² Hinohara T, Selmon M, Robertsen G, White N, Rowe M, Simpson J. Angiographic appearances following percutaneous coronary atherectomy (Abstract). *J Am Coll Cardiol* 1989; (suppl A): A223.
- ²³ Robertsen J, Hinohara T, Selmon M, Simpson J. Coronary atherectomy for the treatment of unfavourable PTCA lesions (Abstract). *J Am Coll Cardiol* 1989; (suppl A): A109.

Aanvaard op 29 januari 1990

Referaten

Inwendige geneeskunde

Invloed van cytostatica op fenytoïnespiegels

Grossman et al. observeerden dat enkele patiënten insulten kregen na cytostatische behandeling wegens een astrocytoma. Er werden onverwacht lage fenytoïnespiegels gevonden. Naar aanleiding hiervan werd bij deze groep patiënten een retrospectief onderzoek verricht.¹ De cytostatische behandeling bestond uit cisplatine (40 mg/m²/dg.) en carmustine (40 mg/m²/dg.) als continu infuus gedurende 72 uur. In geval van persisterende myelosuppressie werd alleen cisplatine gegeven, en bij blijvende serumcreatinineverhoging of ernstige door cisplatine teweeggebrachte neuropathie uitsluitend carmustine. 19 patiënten werden tijdens deze chemotherapie met fenytoïne behandeld en van 17 van hen waren voldoende gegevens beschikbaar voor beoordeling. Bij de 10 patiënten die minstens drie kuren kregen met cisplatine al dan niet in combinatie met carmustine, moest de fenytoïnedosis worden verhoogd van gemiddeld 380 mg vóór de cytostatische behandeling tot 530 mg per dag na de tweede kuur om een therapeutische spiegel te handhaven. In de groep van 17 patiënten bleken 26 kuren te zijn toegediend, waarbij geen braken was opgetreden en fenytoïnespiegels gedocumenteerd waren. In deze cycli werden 15 maal cisplatine en carmustine gegeven, zesmaal alleen cisplatine en vijfmaal alleen carmustine. In 17 van de 21 cisplatine-bevattende kuren was de fenytoïnespiegel gedaald of de dosis verhoogd. Dit was niet het geval tijdens de vijf kuren waarin alleen carmustine werd gegeven. Verlaging van de fenytoïnespiegel werd al gezien twee dagen na het begin van de cisplatine; twee of drie weken na het begin van de kuur steeg de spiegel weer en werden toxische waarden bereikt, indien de fenytoïnedosis niet weer was verlaagd. Fenobarbitalspiegels werden niet beïnvloed.

De auteurs vonden in de literatuur vijf gevallen van de daling

van fenytoïnespiegels onder invloed van diverse cytostatische behandelingsschemata. In eerste instantie is gedacht aan een resorptiestoornis voor fenytoïne, maar mede omdat de spiegels ook dalen tijdens intraveneuze therapie, is verder onderzoek verricht. Er werden aanwijzingen gevonden voor een versneld metabolisme van fenytoïne tijdens behandeling met cisplatine en adriamycine.² Verder prospectief onderzoek is nodig om bovenstaande observaties te bevestigen, om uit te zoeken welke cytostatica de farmacokinetiek van fenytoïne beïnvloeden en om te onderzoeken of cytostatica ook van andere geneesmiddelen de spiegel beïnvloeden. Bovenstaande gegevens zijn echter reden genoeg om fenytoïnespiegels bij patiënten die met cytostatica behandeld worden, nauwgezet te controleren.

LITERATUUR

- ¹ Grossman SA, Sheidler VR, Gilbert MR. Decreased phenytoin levels in patients receiving chemotherapy. *Am J Med* 1989; 87: 505-10.
- ² Neef C, Voogd-van der Straaten I de. An interaction between cytostatic and anticonvulsant drugs. *Clin Pharmacol Ther* 1988; 43: 372-5.

M.J. KROL-VAN STRAATEN
C.E.M. DE MAAT

Orthopedie

Behandeling van acute acromioclaviculaire luxaties

De operatieve behandeling van acromioclaviculaire luxaties zou bij mensen die zware lichamelijke arbeid verrichten, sportlieden en militairen, betere resultaten geven dan conservatieve behandeling. Om de operatieve en conservatieve behandeling te kunnen vergelijken, verrichtten Bannister et al. een gerando-