

# *Percutane transluminale coronairangioplastiek in 1980/'85 en in 1995/'96: vaker meervatslijden, minder heringrepen en ongewijzigde sterfte 1 en 5 jaar na de ingreep*

R.T.VAN DOMBURG, J.VOS EN P.W.SERRUYS

Meer dan 20 jaar geleden werd de coronaire ballondilatatie of percutane transluminale coronairangioplastiek (PTCA, dotterprocedure) in de kliniek geïntroduceerd als een alternatieve behandeling van patiënten met ernstige angina pectoris naast de coronaire bypasschirurgie.<sup>1</sup> Sindsdien heeft deze therapeutische benadering een enorme vlucht genomen en deze heeft geleid tot een compleet nieuw subspecialisme in de cardiologische praktijk. Het nadeel van ballondilatatie blijft echter het hoge percentage hernieuwde ingrepen wegens teruggekeerde ernstige, vaak onstabiele angina pectoris, vooral in het eerste jaar na de eerste ingreep. Hoewel veel nieuwe technieken zijn geprobeerd, veelal op intuïtieve gronden, hebben gerandomiseerde studies een gunstig effect ten opzichte van bestaande technieken niet kunnen aantonen. Een uitzondering bleek de introductie van de stentimplantatie.<sup>2 3</sup> Deze techniek bestond al

---

Erasmus Medisch Centrum, Thoraxcentrum, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam.  
Dr.R.T.van Domburg, klinisch epidemioloog; dr.J.Vos en prof.dr. P.W.Serruys, interventiecardiologen.  
*Correspondentieadres:* dr.R.T.van Domburg (vandomburg@thch.azr.nl).

---

Zie ook het artikel op bl. 2192.

---

Samenvatting: zie volgende bladzijde.

---

sinds 1987, maar vooral door het noodzakelijk gebruik van antistollingsmiddelen tijdens de ingreep, bleef de toepassing ervan beperkt. De doorbraak kwam in 1995 dankzij een adequate medicatie met trombocytenaggregatieremmers en verbeterde dilatatietechnieken.<sup>4</sup>

Door een nauwkeurige prospectieve registratie sinds de eerste patiënt in 1980, konden wij de veranderingen in patiëntprofielen inventariseren. Verder onderzochten wij het effect van deze veranderingen en de invloed van nieuwe technieken op de korte- en de langetermijnuitkomsten. Wij vergeleken daartoe 2 groepen patiënten uit 1980/'85 en 1995/'96.

## PATIËNTEN EN METHODE

Groep I bestond uit de opeenvolgende patiënten die in de periode 1 september 1980-30 november 1985 in het Thoraxcentrum van het Erasmus Medisch Centrum

## SAMENVATTING

**Doel.** Beschrijven van de karakteristieken van patiënten die in de loop van de laatste 20 jaar percutane transluminale coronairangioplastiek (PTCA, dotterprocedure) ondergingen en de uitkomsten na 1 en 5 jaar.

**Opzet.** Prospectief vervolgonderzoek.

**Method.** Alle patiënten die een eerste PTCA ondergingen in het Thoraxcentrum van het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam in de periode 1 september 1980-30 november 1985 (groep I) werden vergeleken met alle patiënten die eveneens zo'n eerste ingreep ondergingen in de periode 1 september 1995-31 december 1996 (groep II). Gegevens over de patiënten, de ingrepen, eventuele heringrepen en sterfte werden verkregen uit statussen, van huisartsen en uit gemeentearchieven. De cumulatieve overlevingskansen en het cumulatief gevrijwaard-blijven van een heringreep (rePTCA of CABG) werden geanalyseerd met de Kaplan-Meier-methode.

**Resultaten.** Groep I bestond uit 856 patiënten, groep II uit 840 patiënten. Het percentage mannen daalde van 80 naar 69. De gemiddelde leeftijd steeg van 56 naar 60 jaar; de oudste patiënt in groep I was 75 jaar en in groep II 87 jaar. Het percentage meervatslijden steeg van 36 naar 44. Stentimplantatie was in groep I nog niet aan de orde, maar werd in groep II bij 55% van de patiënten toegepast. De noodzaak tot een spoedbypassoperatie na een mislukte PTCA daalde van 9,4 tot 1,0%. Na 1 jaar was het percentage heringrepen in groep I 28,8% en in groep II 22,6% ( $p = 0,01$ ). De perioperatieve sterfte was niet significant verschillend (groep I: 1,3%, groep II: 2,4%). Hetzelfde gold voor de 5-jaarsoverlevingskans (groep I: 90%; groep II: 88%). In beide groepen waren onafhankelijke voorspellers van een hoger sterfterisico na 5 jaar: hogere leeftijd, verminderde ejectionfractie, uitgebreider vaatlijden en geen behandeling met statinen. In groep II waren nierfunctiestoornissen de belangrijkste voorspeller voor hogere sterfte.

te Rotterdam een eerste ballondilatatie ondergingen.<sup>5</sup> Groep II bestond uit patiënten die in de periode 1 september 1995-31 december 1996 een eerste ballondilatatie ondergingen. Alle patiënten hadden ernstige stabiele of onstabiele angineuze klachten die met de beschikbare antiangineuze farmacologische therapie niet of onvoldoende bestreden konden worden. Het merendeel van de patiënten werd behandeld met een combinatie van bètablokkers, nitraten en calciumantagonisten. Patiënten bij wie eerder een coronaire angioplastiek was uitgevoerd, werden uitgesloten van dit onderzoek.

In groep I werden de volgende gegevens vastgelegd: leeftijd, geslacht, uitgebreidheid van het vaatlijden (1-, 2-, 3-vatslijden of hoofdstamstenose), linkerventrikel-ejectionfractie (normaal: > 55%, matig: 30%-55%, slecht: < 30%), diabetes mellitus, cholesterolconcentratieverlagende medicatie en behandelde hypertensie. Voor groep II werden additioneel ook de volgende gegevens vastgelegd: chronische longziekte (COPD), nierfunctiestoornis (serumcreatinineconcentratie > 150  $\mu\text{mol/l}$ ) en overgewicht (queteletindex > 30).

**Vervolgonderzoek.** De gegevens voor het vervolgonderzoek werden in eerste instantie verkregen uit de computerbestanden en statussen van ons eigen ziekenhuis. Vervolgens werden de behandelend huisartsen schriftelijk benaderd om informatie over myocardinfarcten,

beroerten, TIA's en hernieuwde revascularisatieprocedures die elders hadden plaatsgevonden. Indien geen informatie via de huisarts verkregen kon worden, werd de burgerlijke stand van de desbetreffende gemeente aangeschreven.

**Statistische analyse.** De cumulatieve overlevingskansen en het cumulatief gevrijwaard-blijven van een heringreep (rePTCA of CABG) werden geanalyseerd met de Kaplan-Meier-methode. De log-ranktoets werd gebruikt om overlevingscurven met elkaar te vergelijken. Waar nodig werd voor de berekening van de significantie de  $\chi^2$ -toets, de exacte toets van Fisher of de t-toets voor 2 steekproeven gebruikt. Om risicofactoren voor 5-jaarssterfte te bepalen, werd gebruikgemaakt van multivariate Cox-regressietechnieken om te corrigeren voor verschil in patiëntrisicoprofielen. De periode (1980/85 of 1995/96) werd daarbij als variabele in het model geforceerd. Een gecorrigeerde Kaplan-Meier-overlevingscurve werd geconstrueerd door alle risicofactoren te fixeren op hun gemiddelde waarden.

## RESULTATEN

Groep I bestond uit 856 patiënten en groep II uit 840. De belangrijkste klinische gegevens zijn weergegeven in tabel 1. Uit deze tabel blijkt een aanzienlijke verschuiving in de patiëntenprofielen. Het percentage vrouwen nam toe van 20 tot 31 ( $p < 0,0001$ ). Hoewel leeftijd niet als exclusiecriteria werd gebruikt, bleek de leeftijd waarop nog gedilateerd werd, met 12 jaar te zijn gestegen (ouder dan 75 jaar: 0 versus 7%). De groep-II-patiënten waren gemiddeld 4 jaar ouder (56 versus 60 jaar;  $p < 0,0001$ ). Het vóórkomen van risicofactoren zoals diabetes mellitus, hyperlipidemie en hypertensie was niet statistisch significant veranderd. Er was een verschuiving zichtbaar naar meervatslijden of hoofdstamstenose (36 versus 44%). Dit was vooral te zien aan de toename van dilataties van de rechter coronairarterie en de circumflex. In groep I werd alleen ballondilatatie toegepast. Stentimplantatie was voor 1985 niet aan de orde, maar werd in groep II toegepast bij 55% van de patiënten. Andere technieken die in groep II werden toegepast, waren atherectomie (2%), een laserprocedure (3%) en rotablator (2%). Glycoproteïne-IIb-IIIa-receptorantagonisten werden gebruikt bij 6% van de groep-II-patiënten.

Follow-upgegevens werden verkregen van alle patiënten, behalve van 1 patiënt uit groep I. Bij 7 patiënten uit groep I en 4 uit groep II werden wegens emigratie de follow-upgegevens tot op het moment van vertrek gebruikt. De gemiddelde follow-upduur voor groep I was 16 jaar en voor groep II 5 jaar (4,5-5,5).

**Sterfte en myocardinfarct.** De ziekenhuissterfte bedroeg in groep I 1,3% en in groep II 2,4% ( $p \geq 0,05$ ) (tabel 2). Een acuut myocardinfarct kwam in beide groepen bijna even vaak voor (1,3% en 1,8%). De noodzaak tot een spoed-CABG-operatie direct na een niet-succesvolle dilatatieprocedure nam af van 9,4% in groep I tot 1,0% in groep II ( $p < 0,0001$ ). In totaal overleed tijdens de observatieperiode van 5 jaar 9,9% van de patiënten uit groep I en 12,1% van de patiënten uit groep II.

TABEL 1. Klinische gegevens van patiënten (%) na een eerste percutane transluminale coronairangioplastiek (PTCA) in de periode 1 september 1980-30 november 1985 (groep I) of in de periode 1 september 1995-31 december 1996 (groep II), in het Thoraxcentrum van het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam

kenmerk	groep I 1980/'85 (n = 856)	groep II 1995/'96 (n = 840)	p
gemiddelde leeftijd in jaren (uitersten)	56 (22-75)	60 (29-87)	< 0,0001
vrouwen	171 (20)	259 (31)	< 0,0001
eerder myocardinfarct	343 (40)	407 (48)	< 0,001
eerder CABG	78 (9)	73 (9)	
indicatie voor ballondilatatie			< 0,001
stabiele angina pectoris	456 (53)	383 (46)	
onstabiele angina pectoris	325 (38)	379 (45)	
acuut myocardinfarct	75 (9)	78 (9)	
<i>risicofactoren</i>			
diabetes mellitus	100 (12)	126 (15)	0,05
hyperlipidemie	220 (26)	222 (26)	
hypertensie	318 (35)	209 (35)	
nierfunctiestoornis	.	29 (3)	< 0,001
COPD	.	46 (6)	
overgewicht (queteletindex > 30)	.	112 (14)	
<i>angiografische bevindingen</i>			
vaatafwijking			< 0,001
1-vats	548 (64)	474 (56)	
2-vats	199 (23)	196 (23)	
3-vats	98 (11)	147 (17)	
hoofdstam	11 (1)	23 (3)	
ejectiefractie			0,04
normaal (> 55%)	717 (83)	710 (84)	
matig (30-55%)	131 (15)	105 (13)	
slecht (< 30%)	8 (1)	25 (3)	
<i>procedurele bevindingen</i>			
technisch gelukt	702 (82)	781 (93)	< 0,0001
gedilateerde afwijkingen			
rechter coronairarterie	231 (27)	361 (43)	
ramus interventricularis arterior	642 (75)	588 (70)	
ramus circumflexus	163 (19)	227 (27)	
bypasstransplantaat	26 (3)	25 (3)	
stentimplantatie	0 (0)	462 (55)	
atherectomie	0 (0)	17 (2)	
laser	0 (0)	25 (3)	
rotablator	0 (0)	17 (2)	
gebruik van glycoproteïne-IIb-IIIa-receptorantagonisten	0 (0)	50 (6)	

De niet-gecorrigeerde cumulatieve 1-, 3- en 5-jaars-overlevingspercentages waren respectievelijk 97, 94 en 90 in groep I en 94, 91 en 88 in groep II ( $p = 0,1$ ). Na correctie voor de patiëntkarakteristieken was de overleving identiek in beide groepen (figuur 1). De cumulatieve incidentie van een myocardinfarct gedurende 5 jaar observatie was onveranderd (9 versus 8%).

**Revascularisatie.** Tijdens de ziekenhuisopname onderging 9,4% van de groep-I-patiënten een spoed-CABG direct na een mislukte PTCA (zie tabel 2). In groep II was dit nauwelijks het geval (1,0%;  $p < 0,0001$ ). In totaal was tijdens de opname een coronaire heringreep noodzakelijk bij 14,4% van de groep-I-patiënten en bij 5,1% uit groep II ( $p < 0,0001$ ).

Na 1 jaar waren de reïnterventiepercentages respec-

tievelijk 28,8 en 22,6 voor de groepen I en II. In de patiënten uit groep II die met een stent behandeld waren, was het reïnterventiepercentage 18,2 (84/462). Gedurende de hele observatieperiode van 5 jaar was een coronaire heringreep eveneens minder vaak nodig in groep II dan in groep I (29,8 versus 37,7%;  $p = 0,001$ ); in de stentgroep was dit percentage 25,5 (118/462).

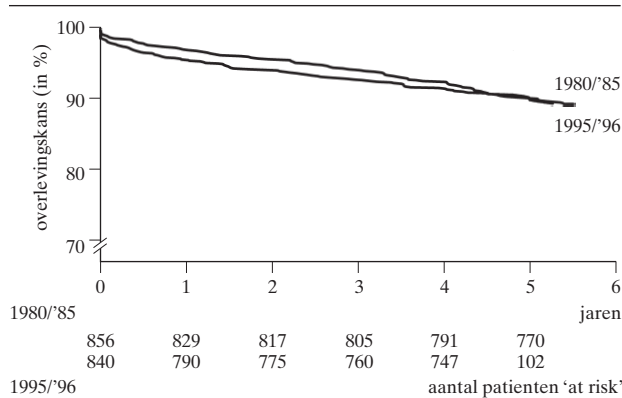
De kans om gevrijwaard te blijven van sterfte, myocardinfarct, beroerte en een heringreep is weergegeven in figuur 2. Heringrepen vonden vooral in het eerste jaar plaats.

**Risicofactoren voor sterfte.** Vergeleken met de periode 1980/'85 was er in 1995/'96 weinig verschil in de risicofactoren voor sterfte na 5 jaar (tabel 3). De angiografische parameters meervatslijden en een verminderde ejectiefractie behoorden in beide periode tot de belangrijkste risicofactoren voor een hogere sterfte. Verder bleken een hogere leeftijd en diabetes mellitus andere onafhankelijke risicofactoren voor sterfte te zijn in groep I. Ook in groep II was hogere leeftijd een onafhankelijke risicofactor voor een hogere sterfte, zij het minder sterk dan in groep I (2% hoger sterfterisico per jaar ouder tegen 5% in groep I). De belangrijkste risicofactor voor hogere sterfte in groep II werd gevormd door nierfunctiestoornissen. Patiënten met nierfunctiestoornissen hadden een 3,3 maal zo groot sterfterisico als patiënten zonder. Patiënten in beide groepen die behandeld werden voor hyperlipidemie hadden een lager sterfterisico ten opzichte van patiënten die geen antilipaeaemica gebruikten.

TABEL 2. Ziekte-uitkomsten van patiënten (%) na een eerste percutane transluminale coronairangioplastiek (PTCA) in de periode 1 september 1980-30 november 1985 (groep I) of in de periode 1 september 1995-31 december 1996 (groep II), in het Thoraxcentrum van het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam

uitkomst	groep I 1980/'85 (n = 856)	groep II 1995/'96 (n = 840)	p
<i>tijdens ziekenhuisopname</i>			
overleden	11 (1,3)	20 (2,4)	0,09
acuut myocardinfarct	11 (1,3)	15 (1,8)	0,4
CABG en/of rePTCA	123 (14,4)	43 (5,1)	< 0,0001
CABG	108 (12,6)	14 (1,7)	< 0,0001
spoed (zelfde dag)	81 (9,5)	8 (1,0)	< 0,0001
met voorrang	27 (3,2)	6 (0,7)	< 0,001
rePTCA	15 (1,8)	29 (3,4)	0,03
<i>na 1 jaar</i>			
overleden	27 (3,2)	48 (5,7)	0,01
myocardinfarct	22 (2,6)	33 (3,9)	0,1
CABG en/of rePTCA	247 (28,8)	190 (22,6)	< 0,01
CABG	156 (18,2)	54 (6,4)	0,003
rePTCA	108 (12,6)	155 (18,5)	0,001
<i>na gemiddeld 5 jaar</i>			
overleden	85 (9,9)	102 (12,1)	0,15
myocardinfarct	75 (8,8)	65 (7,7)	0,4
CABG en/of rePTCA	323 (37,7)	250 (29,8)	0,001
CABG	203 (23,7)	81 (9,6)	< 0,0001
rePTCA	153 (17,9)	202 (24,1)	0,001

CABG = coronaire bypassoperatie.



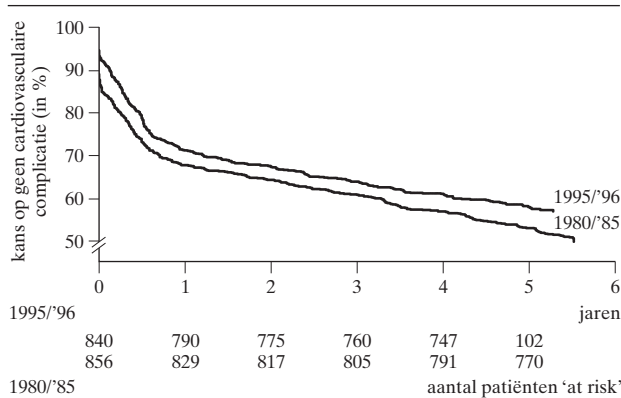
FIGUUR 1. Overlevingskansen van patiënten na een eerste percutane transluminale coronairangioplastiek (PTCA) in de periode 1 september 1980-30 november 1985 (groep I) of in de periode 1 september 1995-31 december 1996 (groep II), in het Thoraxcentrum van het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam; weergegeven zijn de kansen berekend volgens de Kaplan-Meier-methode en na correctie voor het verschil in patiëntrisicoprofielen in beide perioden.

#### BESCHOUWING

Hoewel dit onderzoek prospectief was opgezet, is de controlegroep een historische, zodat men uiterst voorzichtig dient te zijn met de interpretaties van de resultaten. Vooral de veranderde technieken (meer dan de helft kreeg in de 2e onderzoeksperiode een stent) hebben een belangrijke invloed gehad op de indicatiestelling. Zo blijkt uit tabel 1 dat maar liefst 9 patiëntkenmerken statistisch significant verschillend waren. Patiënten die in 1995/96 een coronaire ballondilatatie ondergingen, waren gemiddeld 4 jaar ouder dan de groep uit 1980/85. Tevens waren vrouwen aanvankelijk duidelijk ondervertegenwoordigd. In deze studie was vooral, ondanks de toename van de behandeling van de meer complexe vernauwingen, het aantal complicaties rond de ingreep sterk verminderd en ook de langeretermijnresultaten waren, vooral in het eerste jaar, verbeterd. Was in de beginjaren thoraxchirurgische bijstand nog geregeld noodzakelijk, in 1995/96 was dat niet meer noodzakelijk (spoed-CABG: van 10 naar 1%). Een grotere ervaring, technische verbeteringen zoals een betere dilatatietechniek en de introductie van stents hebben, tezamen met een betere medicamenteuze behandeling, geleid tot een duidelijke verminderde noodzaak tot een hernieuwde ingreep. Dit betreft vooral het eerste jaar na de ingreep.

Het opvallendst is echter dat de sterftkans niet veranderd was ten opzichte van voorheen, ook niet na uitgebreide multivariate correctie. De belangrijkste oorzaak is waarschijnlijk dat interventiecardiologen dankzij de verbeterde technieken het steeds meer hebben aangedurfd om patiënten met steeds ernstiger ziektebeelden te dotteren. Correctie van al de in tabel 1 genoemde parameters heeft waarschijnlijk niet alle verschillen kunnen opheffen.

Nieuwe hulpmiddelen voor ballondilataties zoals atherectomie, rotablator en laserdilataties werden vooral



FIGUUR 2. Kans om gevrijwaard te blijven van sterfte, myocardinfarct, beroerte en een heringreep na een eerste percutane transluminale coronairangioplastiek (PTCA) in de periode 1 september 1980-30 november 1985 (groep I) of in de periode 1 september 1995-31 december 1996 (groep II), in het Thoraxcentrum van het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam; weergegeven zijn de kansen berekend volgens de Kaplan-Meier-methode en na correctie voor het verschil in patiëntrisicoprofielen in beide perioden. Het verschil tussen de curven is niet statistisch significant ( $p < 0,0001$ ).

toegepast bij complexe vernauwingen waarbij met gewone ballondilatatie slechts een suboptimaal resultaat behaald werd. Met deze nieuwe technieken is men er echter niet in geslaagd de prognose te verbeteren. Ook de sinds 1996 toegepaste brachytherapie blijkt niet het wondermiddel te zijn. De toepassing van minder agressieve trombocytenuitremmers in plaats van cumarinderivaten bij stentimplantatie in combinatie met verbeterde stentexpansietechnieken heeft geleid tot een enorme toename van stentimplantaties sinds 1995. In groep II kreeg 55% van de patiënten minstens één stent geïmplanteerd. Op dit moment ligt dit percentage zelfs boven de 90. Diverse medicijnstudies, vooral die met glycoproteïne-IIb-IIIa-receptorantagonisten, hebben in-

TABEL 3. Risicofactoren en relatieve risico's (95%-BI) voor sterfte onder patiënten 5 jaar na een eerste percutane transluminale coronairangioplastiek (PTCA) in de periode 1 september 1980-30 november 1985 (groep I) of in de periode 1 september 1995-31 december 1996 (groep II), in het Thoraxcentrum van het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam

kenmerk	groep I* 1980/85	groep II† 1995/96
leeftijd (per jaar)	1,04 (1,02-1,05)	1,02 (1,01-1,04)
vrouw	‡	‡
meervatslijden of hoofdstamstenose	1,6 (1,2-1,9)	2,0 (1,3-3,0)
verminderde ejectiefractie	1,9 (1,5-2,5)	2,2 (1,4-3,5)
nierfunctiestoornis	·	3,3 (1,8-6,2)
diabetes mellitus	1,7 (1,2-2,4)	‡
antilipaeica	0,7 (0,6-0,9)	0,5 (0,3-0,9)
eerder myocardinfarct	‡	1,9 (1,2-1,9)

\* $\chi^2 = 18$ .

† $\chi^2 = 51$ .

‡Niet statistisch significant verschillend tussen overlevende en overleden patiënten.

middels een gunstig effect gevonden wat betreft restenose.<sup>6,7</sup> Deze middelen worden vooral toegepast bij patiënten met een hoog risico en hebben een gunstig effect op de perioperatieve complicaties, zoals sterfte, spoed-CABG en acute infarcten. De eerste resultaten van de met sirolimus (een immunosuppressivum) gecoatete stent duiden zelfs op een volledig achterwege blijven van restenose tot 1 jaar na ballondilatatie.<sup>8</sup> Grote studies moeten dit gunstige effect echter nog bevestigen.

Deze studie zou niet mogelijk zijn geweest zonder de hulp van de vele huisartsen die ons informatie leverden.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

#### ABSTRACT

*Percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1980-85 and 1995-96: more frequent multivessel disease, fewer reoperations and no change in mortality 1 and 5 years postoperatively*

**Objective.** To describe the characteristics of patients undergoing coronary angioplasty (PTCA) over the past 20 years and the outcome after 1 and 5 years.

**Design.** Prospective follow-up study.

**Methods.** All patients who underwent a first PTCA in the Thorax centre of the Erasmus Medical Centre in Rotterdam during the period from 1 September 1980 through 30 November 1985 (group I) were compared with all patients who likewise underwent such a first PTCA during the period between 1 September 1995 and 31 December 1996 (group II). Data on the patients, the operations, any reoperations and the mortality were obtained from patient records, general practitioners and municipal archives. Cumulative percentages of survival and of not having rePTCA or coronary artery bypass surgery (CABG) were analysed by using the Kaplan-Meier-method.

**Results.** Group I consisted of 856 patients and group II of 840 patients. The percentage of males decreased over the years from 80% to 69%. The average age increased from 56 to 60 years; the oldest patient in group I was 75 years and the oldest in group II was 87 years. The percentage of patients with multivessel disease increased from 36% to 44%. Stent implantation occurred in 55% of the patients in group II (0% in group I). The necessity for urgent CABG due to unsuccessful PTCA decreased from 9.4% to 1%. After 1 year, the percentage of coronary revascularisations was 28.8% in group I and 22.6% in group II ( $p = 0.01$ ). The perioperative mortality and

the 5-year survival were not significantly different in the two groups (group I: 1.3% and 90%; group II: 2.4% and 88%, respectively). For both groups, higher age, a smaller ejection fraction, more extensive vascular disease and no treatment with statins were independent predictors of a higher mortality after 5 years. In group II, renal function disorders were the most important predictor of higher mortality.

#### LITERATUUR

- 1 Gruentzig AR, King 3rd SB, Schlumpf M, Siegenthaler W. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The early Zurich experience. *N Engl J Med* 1987;316:1127-32.
- 2 Serruys PW, Jaegere P de, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:489-95.
- 3 Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1994;331:496-501.
- 4 Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schuhlen H, Blasini R, Hadamitzky M, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996;334:1084-9.
- 5 Domburg RT van, Foley DP, Feyter PJ de, Giessen W van der, Brand MJ van den, Serruys PW. Long-term clinical outcome after coronary balloon angioplasty: identification of a population at low risk of recurrent events during 17 years of follow-up. *Eur Heart J* 2001;22:934-41.
- 6 Topol EJ, Ferguson JJ, Weisman HF, Tchong JE, Ellis SG, Kleiman NS, et al. Long-term protection from myocardial ischemic events in a randomized trial of brief integrin beta3 blockade with percutaneous coronary intervention. EPIC Investigator Group. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition of Prevention of Ischemic Complication. *JAMA* 1997;278:479-84.
- 7 Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel CM, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. c7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina (CAPTURE) Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;340:1623-9.
- 8 Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. RAVEL Study Group. Randomized Study with the Sirolimus-Coated Bx Velocity Balloon-Expandable Stent in the Treatment of Patients with de Novo Native Coronary Artery Lesions. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773-80.

Aanvaard op 1 augustus 2002

## Bladvulling

### *De toestand van Heer Steyn*

Wij zijn in de gelegenheid op gezag der geneesheeren, die den Heer STEYN behandelen, mede te deelen, dat Z. Hoog Edele lijdt aan 'pseudobulbaire paralyse' (type ERB-GOLDFLAM). Er bestaat een complete externe ophthalmoplegie; de kauwspiculus is uiterst spoedig vermoeid; evenzoo de nekspieren. Eenige beweging is in de extremiteiten mogelijk. De 'myasthenische reactie' is sterk uitgedrukt.

In drie of vier aanvallen is dit stadium bereikt geworden. Neuritis optica is er niet; de gezichtsvelden zijn niet beperkt; gevoelsstoornissen ontbraken steeds en ontbreken nog.

De rust, gedurende de zeereis genoten, heeft veel goed gedaan, en ook nu blijft absolute rust der spieren door streng verbod van bewegingen, spreken, enz. gehandhaafd.

De toestand van den lijder, ofschoon ernstig, mag voorloepig bevredigend genoemd worden.

Ons aller goede wenschen begeleiden het streven van Prof. WINKLER en Dr. KEUCHENIUS, om den wakkeren Oud-Voorzitter van den Oranje-Vrijstaat voor zijn beproefd vaderland te behouden.

(Berichten Binnenland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1902;46II:326.)