

Richtlijn

Diagnostiek en behandeling van arterieel vaatlijden van de onderste extremiteit

Diagnostiek en behandeling van arterieel vaatlijden van de onderste extremiteit

Colofon

Richtlijn Diagnostiek en behandeling van arterieel vaatlijden van de onderste extremiteit

- Richtlijn Claudicatio intermittens
- Richtlijn Kritieke ischemie
- Richtlijn Acute ischemie
- Richtlijn Antistolling, surveillance en secundaire preventie

ISBN 90-8523-072-1

© 2005 Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

© 2005 Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Uitgever



Van Zuiden Communications B.V.

Postbus 2122, 2400 CC Alphen aan den Rijn

E-mailadres: zuiden@zuidencomm.nl

www.richtlijnonline.nl



De richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van arterieel vaatlijden van de onderste extremiteit' is mede totstandgekomen door het programma Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO) van de Orde van Medisch Specialisten.

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag niet worden veeelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en de Nederlandse Vereniging voor Radiologie.

Toestemming voor gebruik van de tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde of de Nederlandse Vereniging voor Radiologie aanvragen. E-mailadres: nvvh@nvvh.knmg.nl

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde:...

Nederlandse Vereniging voor Radiologie:...

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Commissie Richtlijn Diagnostiek en behandeling van arterieel vaatlijden van de onderste extremiteit:

- Dr. A.C. Vahl, voorzitter, chirurg/epidemioloog, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam
- Prof. dr. W.P.Th.M. Mali, radioloog, Universitair Medisch Centrum, Utrecht
- Dr. H. van Overhagen, radioloog, HagaZiekenhuis, locatie Leyenburg, Den Haag
- Prof. dr. J.A. Reekers, radioloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Dr. B.H.P. Elsman, chirurg, Deventer Ziekenhuis, Deventer
- Dr. J.A. Lawson, chirurg, Ziekenhuis Amstelveen, Amstelveen
- Mw. drs. J.M. Hendriks, chirurg, Erasmus MC, Rotterdam
- Mw. drs. M.A. de Booy, consulent Vereniging van Vaatpatiënten

Inhoudsopgave

Samenvattingen Richtlijn Diagnostiek en behandeling van arterieel vaatlijden van de onderste extremiteit	??
Claudicatio intermittens	??
Kritieke ischemie	??
Acute ischemie	??
Antistolling, surveillance en secundaire preventie	??
Stroomdiagrammen	??
Claudicatio intermittens	??
Kritieke ischemie	??
Acute ischemie	??
Antistolling, surveillance en secundaire preventie	??
Conclusies	??
Mate van bewijskracht	??
Aanbevelingen	??
1 Algemeen	??
1.1 Inleiding	??
1.2 Aanleiding	??
1.3 Doelstelling	??
1.4 Definitie	??
1.5 Doelpopulatie	??
1.6 Probleemomschrijving en uitgangsvragen	??
1.7 Perifeer vaatlijden anno 2001 in Nederland	??
1.8 <i>Outcome assessment</i>	??
1.9 Transparantie proces en werkwijze	??
1.10 Leden van de commissie en expertise	??
1.11 Eigenaar en juridische betekenis	??
1.12 Beoogde gebruikers	??
1.13 Verzamelen en beoordelen literatuur	??
1.14 Beschrijving implementatietraject	??
1.15 Wijze van autorisatie	??
1.16 Expiratiedatum	??
1.17 Tot slot	??
2 Richtlijn Claudicatio intermittens	??
2.1 Probleemstelling	??
2.2 Behandeling	??
2.3 Percutane angioplastiek	??
2.4 Chirurgische reconstructie	??

3	Richtlijn Kritieke ischemie	??
3.1	Probleemstelling	??
3.2	Behandeling	??
3.3	Percutane technieken	??
3.4	Chirurgische reconstructie	??
4	Richtlijn Acute ischemie	??
4.1	Probleemstelling	??
4.2	Behandeling	??
5	Richtlijn Antistolling, surveillance en secundaire preventie	??
5.1	Antistolling en surveillance	??
5.2	Secundaire preventie	??
Conclusies		
Bijlagen		
I	Definities en afkortingen	??
II	Vaatlijden in het been: Een richtlijn voor patiënten	??
III	Literatuur	??
IV	Indicatie kostenopgave	??

Samenvatting Richtlijn Diagnostiek en behandeling van arterieel vaatlijden van de onderste extremiteit

Samenvatting Claudicatio intermittens (DBC-code 418)

Diagnose

De diagnose kan worden bevestigd of uitgesloten aan de hand van de waarde van de enkel/arm-index, eventueel in combinatie met een looptest.

Behandeling

De eerste behandeling bestaat uit het geven van looptraining, waarbij er geen plaats is voor medicamenteuze therapie, uitgezonderd de middelen in het kader van secundaire preventie.

Beeldvormend onderzoek

Indien, na een onvoldoende resultaat na looptraining, een invasieve therapie wordt overwogen, dient beeldvormend onderzoek te worden verricht, waarbij angiografie (DSA) het referentieonderzoek is. Als technische faciliteiten en expertise aanwezig zijn, kunnen duplexscanning en MRA de DSA vervangen.

Invasieve behandeling

Als eerste behandeloptie kan in het iliacale/femoropopliteale traject altijd een PTA worden overwogen bij een korte laesie. Na een geslaagde PTA is primaire stentplaatsing alleen noodzakelijk op indicatie: dissectie of een drukverval over de laesie > 10 mmHg. Indien een operatie geïndiceerd is, is er geen voorkeur voor een bepaalde techniek, evenmin voor het te gebruiken (kunststof) materiaal in het aorto-iliacale traject. Echter, voor het femoropopliteale traject wordt een autologe veneuze bypass aanbevolen indien de beste patency wordt nagestreefd.

Samenvatting Kritieke ischemie (DBC-code 419 en 420)

Behandeldoel

Voorkomen van amputatie en het geven van pijnbestrijding.

Conservatieve therapie

Van geen enkel geneesmiddel is een positief effect aangetoond op het voorkomen van een amputatie op de lange termijn. Ook elektrische ruggenmergstimulatie heeft in het gunstigste geval bij selecte groepen een kortdurend effect.

Invasieve therapie

Voor het maken van een behandelplan, in het bijzonder bij afwijkingen in het crurale traject, is de DSA het referentieonderzoek. Ook hier kan – net als bij claudicatio intermittens – afhankelijk van lokale expertise en mogelijkheden worden gekozen voor duplex of MRA. Een endovasculaire behandeling (bij voorkeur PIER) kan worden toegepast indien een kortdurend angiografisch resultaat wordt nagestreefd met een goede kans op behoud van het been. Een nadeel van deze methode is vooralsnog dat expertise niet altijd aanwezig is.

Voor bypasschirurgie, zowel boven als onder de knie, heeft de autologe vene de voorkeur. Indien noodgedwongen voor PTFE moet worden gekozen, dient bij een anastomose onder de knie een veneuze cuff te worden aangelegd.

Samenvatting Acute ischemie (DBC-code 417)

Diagnose

Deze wordt gesteld door middel van anamnese en lichamelijk onderzoek, aangevuld met een meting van de enkel/arm-index.

Spoedbehandeling

Bij een vitaal bedreigd been (revascularisatie noodzakelijk binnen enkele uren) dient onmiddellijk te worden geopereerd. In de regel is dat een embolectomie bij een acute embolus (boezemfibrilleren) en bypasschirurgie bij acute trombose (na DSA).

Semi-spoedbehandeling

Bij klinische subacute bedreiging (meestal een acute trombose) wordt geadviseerd te starten met een heparinepomp en dient een DSA te worden vervaardigd voor het maken van een behandelplan. Er kan worden gekozen voor trombolysen of (bypass)chirurgie: beide zijn gelijkwaardig.

Samenvatting Antistolling, surveillance en secundaire preventie

Antistolling

Patiënten met perifere vaatlijden dienen trombocytenuitstroomremmers (TAR) te krijgen. Bij gebruik van autologe vene wordt aanbevolen gedurende twee jaar orale anticoagulantia (OAC) voor te schrijven. Bij de overige interventies verdienen TAR de voorkeur.

Surveillance

Het is zinvol een veneuze bypass gedurende zes maanden te volgen door middel van periodiek duplexonderzoek.

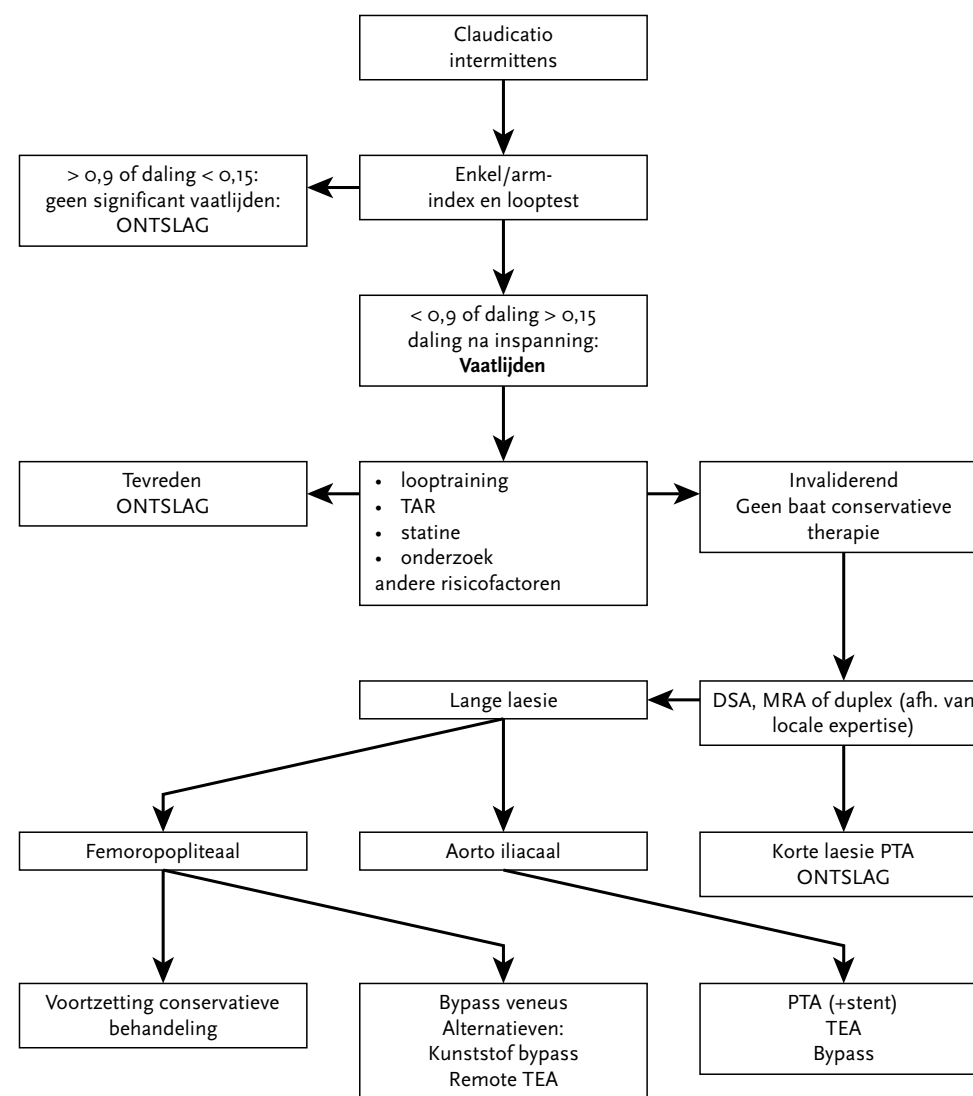
Secundaire preventie

Screening en behandeling van de volgende factoren zijn zinvol: rookgedrag, hypertensie, diabetes mellitus en hypercholesterolemie. Screenen en behandelen (foliumzuur) van hyperhomocysteinemie (< 50 jaar) lijkt nuttig. Voorts is het zinvol een statine (ongeacht de waarde van het cholesterol) en TAR voor te schrijven, waarbij aspirine het meest kosteneffectief is.

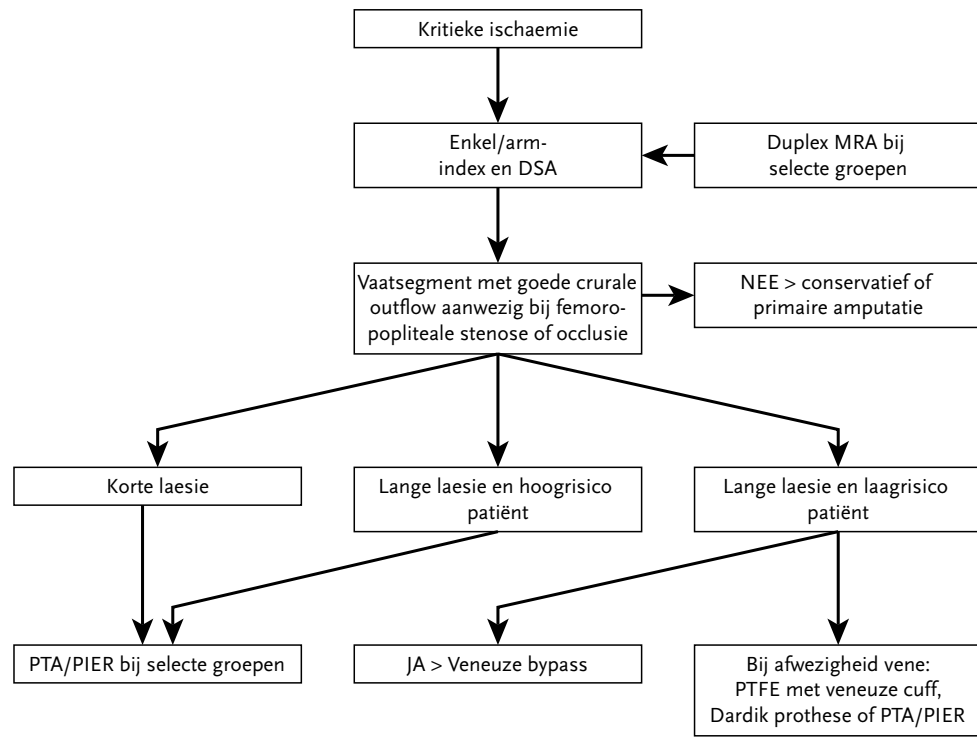
Stroomdiagrammen

Stroomdiagram

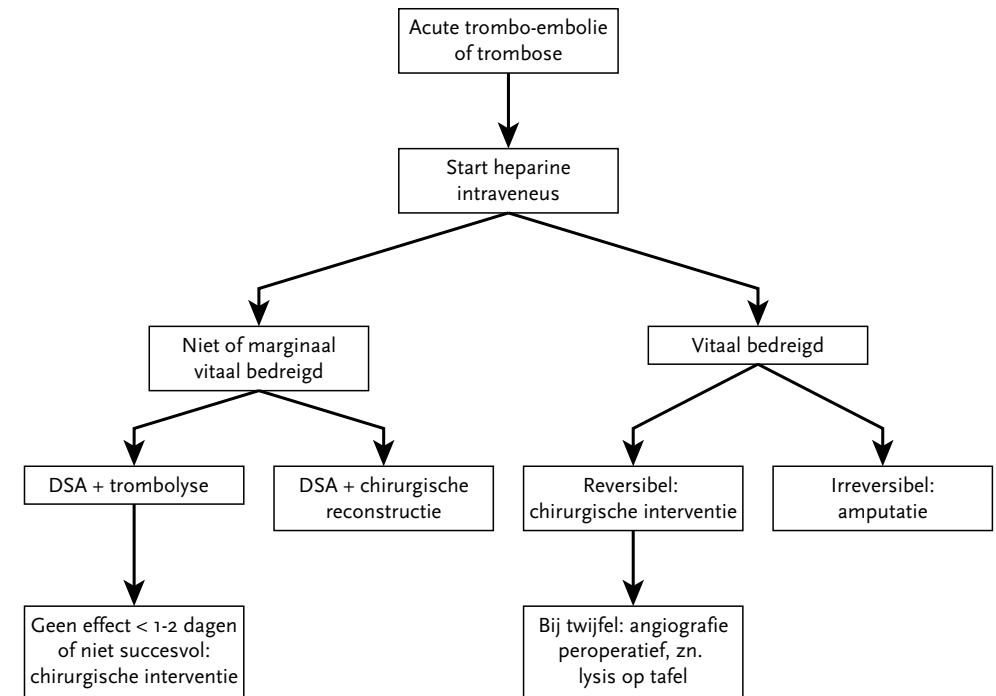
Claudicatio intermittens



Stroomdiagram Kritieke ischemie

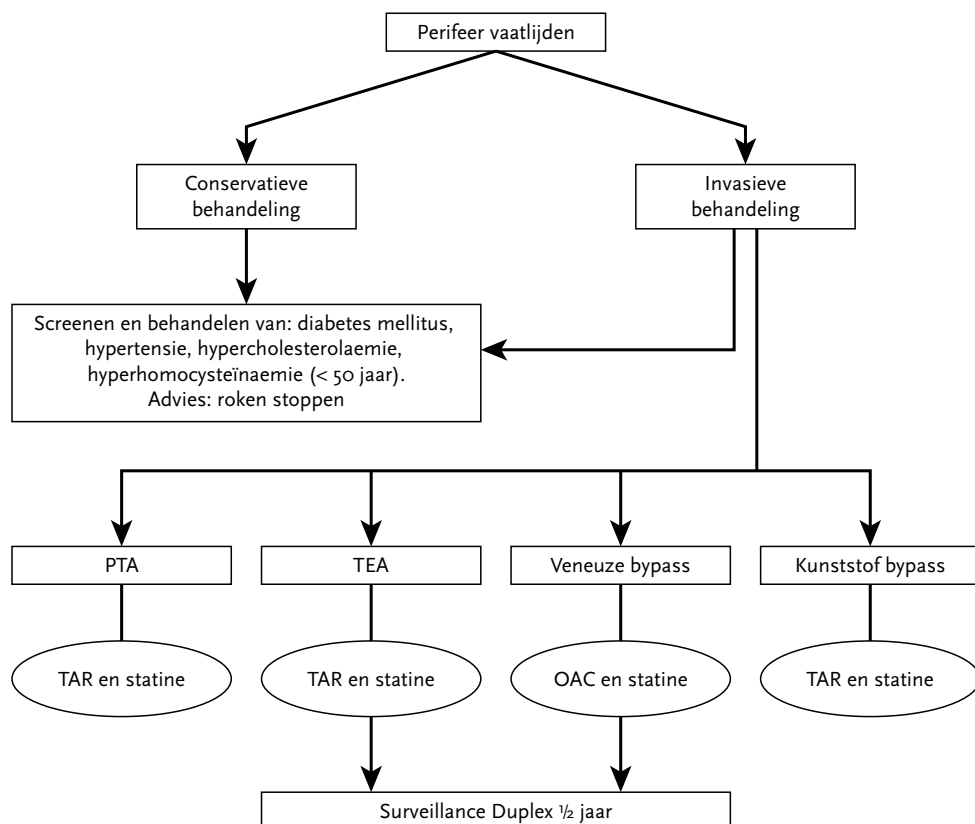


Stroomdiagram Acute ischemie



Stroomdiagram

Antistolling, surveillance en secundaire preventie



Conclusies Diagnostiek en behandeling van vaatlijden van de onderste extremiteit

Mate van bewijskracht

Diagnostisch onderzoek:

- 1A systematische review van consistente onderzoeken;
- 1B onafhankelijke vergelijking van de diagnostische test met de gouden standaard, waarbij alle patiënten beide tests hebben gehad;
- 2A systematische review van diagnostische onderzoeken van niveau 2;
- 2B onafhankelijke vergelijkingen, kleine series, niet-opeenvolgend, wel telkens de gouden standaard;
- 3B onafhankelijke vergelijking van de diagnostische test bij een beperkt deel van de doelgroep of bij een grotere groep waarbij niet telkens de gouden standaard is getest;
- 4 andere populatie dan de doelgroep of waarbij een subjectieve of niet-onafhankelijke gouden standaard is gebruikt;
- 5 mening van deskundigen, algemeen geaccepteerde tests.

Therapeutische interventies:

- A1 systematische review van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken met consistente resultaten van individuele (homogene) onderzoeken;
- 1B gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken van goede kwaliteit;
- 2A systematische review van cohortonderzoeken;
- 2B gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken van mindere kwaliteit of cohortonderzoeken;
- 3A systematische review van patiëntcontroleonderzoeken;
- 3B patiëntcontroleonderzoeken;
- 4 *outcome*-onderzoeken, beschrijvende onderzoeken;
- 5 mening van deskundigen, algemeen geaccepteerde behandelingen.

Niveau 1A systematische review van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (therapie) of grote series met gouden standaard (diagnostiek)

Conservatieve therapie bij claudicatio intermittens

- Looptraining geeft een significante verbetering van de klachten.
- De vorm waarin de looptraining gegeven wordt bestaat uit:
 - frequentie drie keer per week;
 - sessies van 30 minuten;
 - gedurende zes maanden;
 - lopen tot de pijngrens.
- Pentoxifylline en cilastozal geven een significante, doch klinisch niet relevante verbetering van de loopafstand.
- Van geen enkel ander geneesmiddel is aangetoond dat het de loopafstand gunstig beïnvloedt.

Percutane interventies bij claudicatio intermittens

- PTA in zowel het iliacale als femoropopliteale traject heeft een kortdurend voordeel ten opzichte van conservatieve therapie, maar dit voordeel is niet altijd blijvend.
- TAR hebben geen bewezen effect op de patency van een PTA.
- Routinematig een stent toevoegen aan de PTA bij claudicatio intermittens is onnodig.

Diagnostiek algemeen

- MRA is een goed alternatief voor DSA voor het in kaart brengen van de arteriële vaatboom.

Bypasschirurgie algemeen

- Antistolling heeft een gunstig effect op de doorgankelijkheid van een chirurgische reconstructie.
- Er is bij een femorodistale bypass geen verschil tussen OAC en TAR ten aanzien van de doorgankelijkheid op middellange termijn.
- Bypasschirurgie en endovasculaire technieken zijn effectief in het voorkomen van een amputatie.

Kritieke ischemie

- Revascularisatie, chirurgisch of percutaan, moet worden overwogen bij een enkeldruk < 50 mmHg, een teendruk < 30 mmHg, eventueel aangevuld met $TcpO_2 < 30$.
- Elektrische ruggenmergstimulatie is effectief in het voorkomen van amputatie binnen een jaar, echter de kosten zijn hoog, evenals het complicatiepercentage.

Acute ischemie

- Er is geen verschil in uitkomst tussen trombolysen en een operatieve procedure bij acute ischemie.
- Trombolysen is zinvol indien het stolsel maximaal ongeveer twee weken bestaat.

Secundaire preventie

- Behandeling van hoge bloeddruk heeft een gunstig effect op de cardio- en cerebrovasculaire mortaliteit en morbiditeit.
- Cholesterolverlaging door middel van een statine heeft een gunstig effect op de cardio- en cerebrovasculaire mortaliteit en morbiditeit.
- Lipidenverlagende therapie op zich lijkt niet zinvol.
- TAR hebben een gunstig effect op de cardiovasculaire en cerebrovasculaire mortaliteit en morbiditeit.
- Routinematig voorschrijven van clopidogrel is niet kosteneffectief.
- Een eenvoudig advies om met roken te stoppen is, tot betere actieve interventieonderzoeken bekend zijn, voldoende.

Niveau 1B gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken (therapie) en grote series met gouden standaard (diagnostiek)

Onderzoek bij claudicatio intermittens

- Duplexonderzoek is betrouwbaar voor het in kaart brengen van het arteriële vaatstelsel.
- Een PSV-ratio > 2-2,5 duidt op een significante stenose.

Medicamenten en kritieke ischemie

- Geen enkel medicament heeft een bewezen langetermijneffect op het voorkomen van amputatie.

Interventies algemeen

- Het effect van intravasculaire lasertherapie is niet bewezen.
- Bij gebruik van een kunststof prothese is perioperatieve toediening van antibiotica zinvol.
- Autologe vene sparen voor een eventueel latere coronaire reconstructie of crurale bypasschirurgie is niet nodig.

Chirurgische reconstructies

- Een chirurgische reconstructie is zeer effectief in het verbeteren van de loopafstand.
- Een bypass van autologe vene, in de regel VSM, geeft de beste korte- en langetermijnresultaten ten opzichte van een prothese voor alle vaatsegmenten in het femoropopliteale en crurale traject.
- Een bypass van homologe veneus materiaal geeft betere resultaten dan van kunststof.
- Indien PTFE wordt gebruikt, dient onder de knie een veneuze cuff te worden aangelegd op de distale anastomose voor een betere doorgankelijkheid op zowel de korte als de lange termijn.
- Een arterioveneuze fistel op de distale anastomose biedt geen voordelen.

Chirurgische reconstructie en antistolling

- Voor de lange termijn is nog nooit, in gerandomiseerde onderzoeken, een positief effect van antistolling op veneuze of kunststof bypasses aangetoond.

Follow-up

- Een surveillanceprogramma voor veneuze crurale reconstructies is zinvol.

Reïnterventies

- Geocludeerde bypasses reageren beter op trombolysen dan een geocludeerd natief vat.

Secundaire preventie

- Clopidogrel heeft een iets groter effect op de reductie van de cardiovasculaire mortaliteit dan aspirine.
- Antioxidanten hebben onvoldoende bewezen effect op cardiovasculaire gebeurtenissen bij patiënten met claudicatio.
- Statinen zijn effectief in het verlagen van de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit ongeacht de waarde van het cholesterol.

Niveau 2A systematische review van cohortonderzoeken (therapie) of kleine diagnostische onderzoeken met gouden standaard (diagnostiek)

Diagnostiek

- Bij een enkel/arm-index < 0,9, gemeten in rust, (en/of een drukdaling > 0,15) is arterieel vaatlijden aannemelijk.

Percutane interventie

- Het is kosteneffectief te starten met een PTA indien de technische succeskans wordt geschat op > 30%.
- Stentplaatsing verbetert de patency van een PTA bij patiënten met kritieke ischemie.

Bypasschirurgie

- Bypass technieken in volgorde van afnemend succespercentage zijn: autologe vene infragenuale poplitea, homologe vene infragenuale poplitea, autologe vene cruraal, PTFE infragenuale poplitea, PTFE cruraal.
- Beslissen tot reïnterventie op basis van klinische parameters geeft dezelfde uitkomsten ten aanzien van *graft patency* en voorkomen van amputatie als periodiek duplexonderzoek.

Secundaire preventie

- In verscheidene onderzoeken is aangetoond dat er een verband bestaat tussen een hogere leeftijd, roken, diabetes mellitus, hyperlipidemie, hypertensie, hyperhomocysteinemie en het optreden van cardiovasculaire *events*.

Niveau 2B cohortonderzoeken of kleine diagnostische onderzoeken met gouden standaard

Claudicatio en looptraining

- Er is vooralsnog geen bewijs voor gestructureerde, gesuperviseerde looptraining voor alle patiënten met claudicatio intermittens.

Claudicatio en percutane interventies

- Op de korte termijn geeft PTA een betere kwaliteit van leven dan conservatieve therapie.
- Er is geen plaats voor intravasculaire brachytherapie en ter preventie van restenosen na PTA.
- Zogenaamde *drug-eluting* stents geven minder restenosen op de korte termijn.
- In het bijzonder lijken korte laesies geschikt voor PTA.
- Er is geen eenduidige definitie voor een korte of lange laesie.
- Er is een relatie tussen het percentage technisch succes en de lengte van de laesie.
- Een PTA van een bypasstenose is gelijkwaardig aan een chirurgische revisie.

Claudicatio en chirurgische reconstructie

- Een succesvolle chirurgische reconstructie geeft een belangrijke verbetering van de kwaliteit van leven.
- In het aorto-iliacale traject bestaat er geen voorkeur voor de toe te passen techniek en de te gebruiken materialen.
- De resultaten na een TEA en na het aanleggen van een prothese zijn in het femoropopliteale traject identiek.
- Gedurende een termijn van twee jaar zijn OAC effectiever dan TAR bij femorodistale veneuze bypasses.

Bypasschirurgie en surveillance

- Periodiek duplexonderzoek gedurende het eerste halfjaar lijkt zinvol ten aanzien van veneuze bypass-patency.
- Duplexonderzoek dient niet binnen een paar weken te worden verricht vanwege fout-positieve uitslagen.
- Na zes maanden ontwikkelt een veneuze bypass nog zelden een stenose.
- Een HUV-bypass heeft een licht voordeel ten opzichte van de PTFE-bypass wat betreft de patency.

Trombolyse

- Er treden significant meer bloedingcomplicaties op bij trombolyse indien het fibrinogeengehalte in het bloed < 1,5 g/l is.

Secundaire preventie

- Er is een aangetoond verband tussen hyperhomocysteinemie bij jonge mensen en een afwijkend inspannings-ECG.
- Er is een associatie tussen atherosclerose en *Chlamydia pneumoniae*-antistoftiter in het bloed.
- Het is aangetoond dat de mortaliteit bij patiënten met bewezen perifeer vaatlijden hoger is dan bij patiënten zonder aangetoond vaatlijden.

Niveau 3A systematische review van patiëntcontroleonderzoeken of kleine diagnostische onderzoeken

(niet aangetroffen)

Niveau 3B patiëntcontroleonderzoeken of kleine diagnostische onderzoeken

Behandeling kritieke ischemie

- Uit kostenooptpunt is een revascularisatie bij een bedreigd been gunstiger dan een primaire amputatie.
- De patiëntengroep met kritieke ischemie, beschreven in diverse onderzoeken, is zeer heterogeen.
- In de loop der jaren is het percentage patiënten dat percutaan wordt behandeld, gestegen.
- Op korte termijn (< 1 jaar) is de kans op amputatie bij een percutane techniek even hoog als bij een chirurgische techniek.
- Bij onvoldoende effect van de percutane behandeling kan alsnog worden overgegaan op een chirurgische behandeling.

Niveau 4 beschrijvende onderzoeken (therapie) of tests zonder gouden standaard (diagnostiek)

Claudicatio intermittens

- Claudicatio intermittens is een milde aandoening waarbij in de loop van de tijd bij de meeste patiënten de symptomen verbeteren of gelijkblijven. Slechts bij een minderheid (5%) neemt het toe in ernst.
- Invasief onderzoek is niet noodzakelijk voor het stellen van de diagnose ischemisch vaatlijden.

Diagnostiek

- Duplexonderzoek kan worden ingezet als niet-invasieve test om patiënten te selecteren voor percutane behandeling.
- De DSA is thans het referentieonderzoek en gaat gepaard met een geringe morbiditeit en mortaliteit.

Behandeling kritieke ischemie

- Het is nog niet zinvol een selectie toe te passen van patiënten voor een primaire amputatie.
- De mortaliteit in de patiëntengroep met kritieke ischemie is op de middellange termijn zeer hoog.

Interventietechnieken

- PTFE-gecoate stents hebben hun waarde in het femoropopliteale traject nog niet bewezen.
- De aorto-iliacale of aortofemorale prothese is een goede bypasstechniek.
- De resultaten van een femorofemorale *cross-over*-bypass zijn identiek aan die van aorto-iliacofemorale reconstructies.
- De crurale PTA kent een redelijk succespercentage.
- Hoewel de patency van een PIER matig is, is de PIER effectief in het voorkomen van amputatie binnen een jaar.
- Een succesvolle bypass is afhankelijk van een goede *inflow* op welk niveau dan ook.
- Een bypass op geïsoleerd poplitealsegment met voldoende collateralen heeft dezelfde patency als een crurale reconstructie.
- Gebruik van armvene of VSP lijkt de *patency* van VSM te benaderen.
- Een geïsoleerde profundoplastiek heeft geen nut bij kritieke ischemie.

Acute ischemie

- Negentig procent van de embolieën heeft een cardiale oorsprong.
- Behalve bij een anamnestic en klinisch evidente embolus en een zeer ernstige bedreiging is het zinvol een DSA te verrichten.
- Een ECG is zinvol ter uitsluiting van cardiaal lijden bij patiënten met een acute embolus.
- Indien niet direct een operatieve interventie wordt gedaan bij patiënten met een acute arteriële trombose of embolus, wordt gestart met heparine intraveneus, met ontstolling op geleide van de APTT.
- Een directe chirurgische interventie is geïndiceerd bij ischemie van klasse IIb en vroege klasse III (acute vitale bedreiging).
- Intraoperatieve trombolysen is geïndiceerd bij reststolsels na embolectomie.
- Bij arteriële trombose dient het onderliggende probleem te worden opgespoord en behandeld.
- Poplitea-aneurysmata hebben de neiging tot trombose bij een diameter > 3 cm.

Niveau 5 mening van de expert

(niet opgenomen in deze richtlijn)

Niveau van aanbevelingen

Niveau A	onderzoeken uit categorie 1: absoluut aanbevolen. Interventie is altijd acceptabel, bewezen veilig en effectief. 'Er is aangetoond dat...'
Niveau B	onderzoeken uit categorie 2 en 3: geaccepteerd en bruikbaar. Beschouwd als behandelkeuze door meerdere experts. 'Het is aanmerkelijk dat...'

Niveau C	onderzoek uit categorie 4: geaccepteerd en bruikbaar. Beschouwd als goed (optioneel) alternatief door meerdere experts. 'Er zijn aanwijzingen dat...'
Niveau D	geen bewijsmateriaal voorhanden, onvoldoende bewijs om een uitspraak over aanbeveling te doen. 'Onze mening is dat...'

Niveau A absoluut aanbevolen

Diagnostiek

- Voor de diagnose arterieel vaatlijden is het meten van de enkel/arm-index, aangevuld met een looptest, voldoende.
- MRA en duplexonderzoek, mits in ervaren handen, kunnen worden ingezet als eerste onderzoek (in plaats van de DSA) voor het maken van een behandelplan.

Behandeling claudicatio intermittens

- De initiële behandeling dient looptraining te zijn om de loopafstand te verbeteren.
- Er is geen plaats voor medicamenteuze therapie ter verbetering van de loopafstand.
- Gezien het minimaal invasieve karakter en het gunstige effect (weliswaar op de korte termijn) kan een PTA als eerste behandelingsoptie, in geselecteerde gevallen naast looptraining, worden overwogen.
- Er is op basis van kosten en effectiviteit geen plaats voor primaire stentplaatsing bij een ongecompliceerde PTA met een goed angiografisch resultaat.
- Voor bypasschirurgie in het femoropopliteale traject geniet het gebruik van eigen vene de voorkeur indien de beste patency op de lange termijn wordt nagestreefd.
- Bij langere laesies geniet de veneuze bypass de voorkeur boven PTA en PIER indien een beter hemodynamisch resultaat op langere termijn wordt nagestreefd.
- Bij een patiënt in een matige conditie dient, zelfs bij een lange laesie, een percutane techniek te worden overwogen ter behoud van het been.

Behandeling kritieke ischemie

- De veneuze bypass met de ipsilaterale VSM, mits van voldoende kwaliteit en diameter (> 3-4 mm), is de operatie van keuze voor elk vaattraject.
- Indien amputatie dreigt, dient altijd revascularisatie, percutaan of chirurgisch, te worden overwogen.
- Een veneuze bypass dient zes maanden door middel van periodiek duplexonderzoek te worden gevolgd.

Aanvullende medicamenteuze therapie

- Bij gebruik van kunststof materiaal dienen perioperatief antibiotica te worden toegediend.
- Na een bypass in het femoropopliteale traject dienen TAR te worden voorgeschreven.
- Er is geen plaats voor medicamenteuze therapie bij kritieke ischemie.
- Na bypasschirurgie wordt antistolling aanbevolen, waarbij – gezien de kleinere complicatiekans, de eenvoudige manier van toedienen, het nut ter secundaire preventie en controle – een eenmaaldaagse toediening van TAR voor de lange termijn de voorkeur geniet.

Acute ischemie

- Voor patiënten met acute ischemie zonder directe vitale bedreiging van de extremiteit dient een DSA te worden gemaakt en een behandelplan te worden opgesteld: trombolysie of chirurgie (beide opties zijn gelijkwaardig).

Secundaire preventie

- Ter voorkoming van cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit worden de volgende maatregelen aanbevolen:
 - verlagen van de bloeddruk;
 - stoppen met roken;
 - behandelen van diabetes mellitus;
 - voorschrijven van een statine;
 - voorschrijven van TAR.
- Routinematig voorschrijven van clopidogrel wordt niet aanbevolen.
- Er is geen plaats voor nicotinevervangende therapie en andere medicamenten om het rookgedrag te beïnvloeden. Het advies geven om te stoppen is voldoende.

Niveau B bruikbaar aanbevolen

Diagnostiek

- DSA wordt beschouwd als het referentieonderzoek, echter omdat dit onvoldoende bewezen is en het een intra-arteriële techniek betreft, worden MRA en duplexonderzoek aanbevolen als bruikbare alternatieven voor het maken van een behandelplan.

Conservatieve therapie

- Na een veneuze bypass dient eerst gedurende twee jaar gestart te worden met een OAC in plaats van TAR.
- Er is nauwelijks plaats voor elektrische ruggenmergstimulatie.

Interventies

- Omdat bij alle kwalitatief goede onderzoeken waarin PTA is onderzocht, de laesies maximaal 10 cm lang zijn, kan op grond van de huidige literatuur voor langere stenosen en oclusies geen aanbeveling worden gedaan, noch in het iliacale, noch in het femorale traject. Hierbij moet het volgende worden overwogen:
 - een eerste poging tot PTA beïnvloedt de resultaten van eventueel latere chirurgische reconstructie niet;
 - het is kosteneffectief met een initiële PTA te beginnen indien de verwachte kans van slagen > 30% is;
 - invasieve behandeling is effectiever dan looptraining, maar, in het bijzonder de bypasschirurgie, duurder.
- Bij afwijkingen in het aorto-iliacale traject kan geen uitspraak worden gedaan over de toe te passen operatietechniek of het te gebruiken materiaal.
- Uit kosten oogpunt dient altijd een revascularisatie te worden overwogen.
- Indien een kortetermijnresultaat, vooral wat betreft *limb salvage*, wordt nagestreefd dient, indien technisch mogelijk (ongeveer 40% van de patiënten), een PTA of een PIER te worden overwogen
- Bij inoperabiliteit en dreigende amputatie bij een femorocrurale oclusie dient subintimale rekanalisatie (PIER) te worden overwogen voor behoud van de extremiteit, waarbij overigens de lengte van de oclusie niet bepalend is voor de succeskans.
- Bij afwezigheid van de ipsilaterale VSM wordt het gebruik van de contralaterale VSM als bypassmateriaal geadviseerd.
- Bij een femorodistale bypass wordt een veneuze cuff aanbevolen bij gebruik van PTFE.

Surveillance

- Bij een PSV-ratio > 3 in een veneuze bypass wordt een preventieve interventie aanbevolen.
- Surveillance langer dan zes maanden wordt niet aanbevolen uit oogpunt van kosteneffectiviteit.

Trombolysie

- Omdat de kans op succes afneemt met de duur van de oclusie, wordt aanbevolen lysis toe te passen indien het stolsel jonger is dan ongeveer twee weken.
- Bij trombolysie dient periodiek het fibrinogeengehalte te worden bepaald.

Secundaire preventie

- Iedere patiënt met bewezen arterieel vaatlijden dient gescreend te worden op rookgedrag, hypertensie, diabetes mellitus en cholesterolgehalte.

Niveau C als alternatief aanbevolen

- Een multidisciplinaire benadering bij vaatpatiënten is van belang.
- Bij afwezigheid van een geschikte ipsi- of contralaterale VSM wordt een armvene of VSP geadviseerd indien patency op de lange termijn wordt nagestreefd.
- De geïsoleerde profundoplastiek bij kritieke ischemie is onvoldoende effectief voor de (middel)lange termijn.
- Een distale naadstenose kan even goed worden behandeld door middel van PTA als een chirurgische revisie.
- Bij iedere jongere patiënt dient het homocysteïnegehalte te worden bepaald en behandeld indien verhoogd.
- Het bepalen van anticardiolipine antistoffen en lipoproteïne A is onvoldoende bewezen nuttig en wordt derhalve niet routinematig aanbevolen.

Niveau D geen bewijs, mogelijk zinvol

- Korte crurale laesies lijken succesvol te kunnen worden gedilateerd.
- Een acute chirurgische interventie is geïndiceerd bij ernstige acute ischemie: dat is ischemie van klasse IIb en vroege klasse III.
- Er dient zo spoedig mogelijk cardiale evaluatie te worden verricht bij een acute embolus.
- Na succesvolle trombolyse dient de onderliggende oorzaak van de trombose te worden geïdentificeerd en percutaan of chirurgisch te worden behandeld.
- Mechanische trombusaspiratie kan in geselecteerde gevallen worden overwogen, mits de expertise aanwezig is.
- De rol van preoperatieve trombolyse bij een getromboseerd poplitea-aneurysma is onduidelijk.

Hoofdstuk 1

Algemeen

1.1 Inleiding

De patiëntengroep met arterieel vaatlijden van de onderste extremiteit is heterogeen. Het betreft patiënten met vaatafwijkingen zonder klachten of met geringe klachten zich uitend in claudicatio intermittens, tot en met patiënten met kritieke ischemie waarbij weefselverval is opgetreden, al dan niet mede verband houdend met neuropathie bij diabetes mellitus. Ook de risicofactoren kunnen zeer heterogeen zijn, variërend van roken, hypercholesterolemie en hypertensie tot factoren die samenhangen met prematuur vaatlijden, zoals hyperhomocysteinemie.

Deze richtlijn staat niet op zich, maar is gebaseerd op en/of heeft gebruikgemaakt van eerder verschenen richtlijnen. Het belangrijkste uitgangspunt is het zogenoemde TASC (TransAtlantic InterSociety Consensus)-document geweest, dat is verschenen in 1999/2000. Dit internationale consensusdocument, waarin zoveel mogelijk *evidence-based* richtlijnen staan, is vertaald naar de Nederlandse situatie.¹ Tevens is gebruikgemaakt van de bestaande CBO-richtlijnen. Wanneer er een systematische review in de *Cochrane library* beschikbaar was, werd deze eveneens overgenomen.

Uiteraard heeft een actualisatie plaatsgevonden. Een belangrijk uitgangspunt van deze richtlijn is dat de aanbevelingen *evidence-based* zijn en dat er tevens een niveau aan het bewijs wordt toegekend.

1.2 Aanleiding

In de ‘meerjarenafspraken curatieve zorg’ zijn het ministerie van VWS en de Orde van Medisch Specialisten overeengekomen dat de Orde het initiatief zou nemen in het ontwikkelen van *evidence-based*-richtlijnen. De wetenschappelijke verenigingen kregen de gelegenheid tot het indienen van voorstellen.

De richtlijn ‘Diagnostiek en behandeling van arterieel vaatlijden van de onderste extremiteit’ is ontwikkeld namens de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde, in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie en het Genootschap voor Interventieradiologie van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie. De richtlijn voldoet aan de criteria die zijn vastgelegd in het richtlijnenprogramma Meerjarenafspraken, vastgesteld door de Plenaire Raad voor Wetenschap, Opleiding en Kwaliteit (9 maart 1999).

1.3 Doelstelling

Deze richtlijn heeft als doel om in zowel het diagnostische als het therapeutische traject – zowel non-invasief als invasief – de verschillende mogelijkheden te belichten, waarbij een aantal punten in de overwegingen kan worden betrokken.

Ten aanzien van het diagnostische traject:

- accuratesse;
- complicatierisico;
- patiëntvriendelijkheid en kosten;
- kosteneffectiviteit zo mogelijk.

Ten aanzien van het therapeutische traject:

- patency (doorgankelijkheid/technisch resultaat) van de verrichting;
- klinisch succes van de behandeling;
- complicatierisico;
- patiëntvriendelijkheid;
- kwaliteit van leven;
- waar nodig het kostenaspect, hoewel dit aspect in deze richtlijn slechts zijdelings aandacht zal krijgen (zie *bijlage IV*).

De patency is niet het belangrijkste meetpunt na een interventie. Er dient ook rekening te worden gehouden met de praktische uitvoerbaarheid van diagnostische en therapeutische interventies. Zo is er de preferentie van:

- de behandelaar (Wat kan ik het best?);
- de patiënt (Wat lijkt me het best?);
- de organisatie (Wat kan hier het best?).

De commissie had als uitgangspunt dat met zo beperkt mogelijk handelen de diagnostiek en de behandeling optimaal afgerond dienden te worden. Het sleutelwoord was derhalve *minimaal invasief*. De behandelaar kan dan, rekening houdend met de lokale mogelijkheden en expertise, de voor hem/haar en de patiënt (met een specifieke vraag) meest geëigende diagnostiek en behandeling toepassen. Dit alles op basis van het beste bewijs, verkregen uit de literatuur.

De commissie staat een multidisciplinaire denkwijze voor ogen. Het is evident dat de keuze voor een bepaalde behandeling/modaliteit niet alleen wordt ingegeven door het technische resultaat, maar vooral door het klinische resultaat in relatie tot complicatierisico's en de zwaarte van een bepaalde behandeling.

1.4 Definitie

Een patiënt heeft arterieel vaatlijden van de onderste extremiteit als deze symptomen en klachten heeft op basis van atherosclerotische aantasting van het arteriële systeem.

Deze symptomen bestaan uit pijn bij inspanning (*claudicatio intermittens*) of rust/nachtpijn (acuut of chronisch) in het onderbeen of de voet, al dan niet gepaard gaand met weefselverval in de vorm van een chronisch ulcus of necrose.

1.5 Doelpopulatie

De doelpopulatie bestaat uit alle patiënten met klachten veroorzaakt door atherosclerose vanaf de infrarenale aorta tot en met de pedale arteriën.

1.6 Probleemomschrijving en uitgangsvragen

Het te behandelen probleem bestaat uit twee delen:

1. Er zijn meerdere *diagnostische* modaliteiten voor de planning tot een interventie beschikbaar:
 - Doppler-onderzoek met enkeldrukmeting, berekening van de enkel/arm-index en de loopafstand;
 - duplexscanning;
 - digitale subtractieangiografie (intra-arteriële DSA);
 - CT-angiografie;
 - magnetische resonantieangiografie (MRA).
2. Er zijn meerdere soorten *interventies* beschikbaar:
 - looptraining;
 - medicamenten;
 - percutane transluminale angioplastiek (PTA), eventueel met stentplaatsing;
 - subintimale angioplastiek (PIER);
 - trombolysen of trombusaspiratie;
 - arteriële trombendarteriëctomie (TEA): open, half gesloten en gesloten;
 - bypassmaterialen en technieken.

De volgende vragen hebben wij ons gesteld:

1. Bij welke klachten van de patiënt geeft welke diagnostische modaliteit de beste informatie?
2. Welke vorm van looptraining geeft de beste resultaten?
3. Is medicamenteuze ondersteuning zinvol en zo ja, welke?
4. Is secundaire preventie zinvol en zo ja, hoe?
5. Welke patency is nog acceptabel bij de minst invasieve behandeling?
6. Indien besloten wordt tot PTA, wanneer dient een stent te worden geplaatst?
7. Indien besloten wordt tot TEA, welke techniek wordt gebruikt?
8. Indien besloten wordt tot een bypass, welk materiaal is het meest geëigend?
9. Is antibiotische profylaxe zinvol?
10. Welke antistolling dient te worden gegeven na een interventie?
11. Is er een indicatie voor trombolysen bij chronische en acute ischemie?
12. Is er plaats voor trombusaspiratie?
13. Is er een indicatie voor primaire amputatie bij kritieke ischemie?
14. Welke vorm van follow-up is zinvol?
15. Wat zijn de ideale meetpunten: patency, klinisch resultaat, morbiditeit/mortaliteit per interventiemodaliteit, kwaliteit van leven of kosten?

1.7 Perifeer vaatlijden anno 2001 in Nederland

Uit ziekenhuisregistraties blijkt dat het aantal diagnoses rondom perifeer vaatlijden zich stabiliseert.² Uit de SIGRA-rapportage kunnen de volgende gegevens worden gegeneerd:

	1999	2000	2001
Code 440/444: atherosclerose, trombose, embolie; opname in dagbehandeling	1.350	1.663	1.905
Code 440/444: atherosclerose, trombose, embolie; opname in de kliniek	13.103	13.627	12.579
Code 3131 en 3133: angiografie	9.853	9.492	9.081

De prevalentie van claudicatio intermittens ligt tussen 1 en 9%, afhankelijk van de leeftijd, en ongeveer 5% van de patiënten met claudicatio zal aan een interventie toekomen. Risicofactoren voor verslechtering van het vaatlijden zijn (odds ratio: > 2): mannelijk geslacht, leeftijd, diabetes mellitus, roken, hoog fibrinogeengehalte, hyperhomocysteinemie (odds ratio: > 7). Er zijn geen directe gegevens over aantallen van patiënten met kritieke ischemie, maar berekend kan worden dat er ongeveer 300 nieuwe gevallen per jaar per miljoen inwoners bij komen.¹

1.8 Outcome assessment

Er kunnen onduidelijkheden ontstaan omdat zowel de mate van vaatlijden als de beleving van de klachten slecht objectiveerbaar zijn. Een aantal gegevens is van belang:

- Vragenlijsten zijn niet sensitief voor deze specifieke patiëntencategorie.
- Er bestaat geen relatie tussen de enkel/arm-index en de bevindingen bij angiografie in de algemene populatie.
- Er bestaat een matige relatie tussen de klinische presentatie en de verschillende tests.
- Er is geen eenduidigheid over de vraag wat men moet meten.

Verschillende meetpunten kunnen zijn:

- technisch succes van revascularisatie;
- klinisch succes van revascularisatie;
- mortaliteit;
- morbiditeit;
- verandering in enkel/arm-index;
- overleving;
- amputatievrije overleving;
- *quality adjusted*-overleving (kosteneffectiviteitsanalyse);
- algemene gezondheidstoestand (bijvoorbeeld SF-36-vragenlijst);
- functionele status.

In het TASC-document wordt aanbevolen (aanbeveling 2) om de *Walking Impairment Questionnaire* toe te passen voor het meten van ziektespecifieke veranderingen in de functionele toestand (prestatievermogen). Voor de meting van de gezondheidswinst is recentelijk een beter instrument gepresenteerd en gevalideerd: de *Intermittent Claudication Questionnaire*.³ Deze lijst is echter pas kortgeleden ontwikkeld en nog nauwelijks getest. Vragenlijsten hebben meer een wetenschappelijke waarde dan een praktische, omdat de behandeling van patiënten – vooral bij claudicatio intermittens – voornamelijk wordt bepaald door de subjectieve beleving.

1.9 Transparantie proces en werkwijze

De commissie kwam in oktober 2002 voor het eerst bijeen en kwam daarna zeven keer een dagdeel *live* bij elkaar. Afgesproken werd dat als uitgangspunt voor de richtlijn het TASC (TransAtlantic InterSociety Consensus)-document werd genomen. Dit verscheen in januari 2000, onder andere als bijlage (*part 2*) bij de *Journal of Vascular Surgery* en *The European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. Dit document is samengesteld door zowel Europese als Noord-Amerikaanse experts of het gebied van vaatchirurgie, radiologie, biologie, epidemiologie en vasculaire geneeskunde. Het document is gebaseerd op de *best available evidence* evenals op een *consensus expert opinion*. Het is ontstaan in de jaren 1996 tot 1999, zodat het literatuuronderzoek loopt tot en met 1998.

De richtlijncommissie heeft een aanvullend literatuuronderzoek gedaan vanaf 1999 tot en met 2002. Er werd gezocht in Medline naar aanleiding van diverse trefwoorden. De literatuur werd geselecteerd op evidentie, beoordeeld en – indien relevant – opgenomen in de tekst. Alleen artikelen uit zogenoemde *peer reviewed*-tijdschriften werden geselecteerd. Om die reden heeft de commissie de conclusies uit de artikelen, mits statistisch onderbouwd met een significante uitkomst (p-waarde) en een schatting van de grootte van het effect (betrouwbaarheidsintervallen), geaccepteerd.

Ten behoeve van de beoordeling heeft een aantal commissieleden de EBRO-cursus gevolgd. De voorzitter is tevens klinisch epidemioloog.

Ieder commissielid heeft per tweetal een deel van de richtlijn voorbereid. Door middel van correspondentie via e-mail en telefonische vergaderingen werd het totaalresultaat tot staan gebracht en kwam de commissie met een conceptvoorstel. Dit werd hierna besproken tijdens de wetenschappelijke vergaderingen van de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie en de Nederlandse Vereniging voor Radiologie in het najaar van 2003. Dit resultaat werd gepubliceerd op de website van de NVVH en de NVVR, zodat meer leden commentaar konden geven. Alleen leden van de NVVH konden via de website commentaar geven. Leden van de NVVR konden het schriftelijk doen. Het uiteindelijke conceptresultaat werd gepresenteerd tijdens de Vaatdagen. Daarna werd de richtlijn voorgelegd aan drie hoogleraren: prof. dr. D.A. Legemate (vaatchirurgie AMC), prof. dr. P. Kitslaar (vaatchirurgie AZM) en prof. dr. J.M.A. Engelshoven (radiologie AZM). Hun commentaar werd verwerkt in de eindversie.

Na verwerking van alle commentaar werd de richtlijn aangeboden aan de leden van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde/Vaatchirurgie en de Nederlandse Vereniging voor Radiologie/Genootschap voor Interventieradiologie. Het uiteindelijke document werd

door de wetenschappelijke verenigingen vastgesteld, waardoor zij (mede)houder worden van deze richtlijn.

Ook is een voorlichtingsfolder samengesteld ten behoeve van patiënten, die als *bijlage II* aan de richtlijn is toegevoegd. Het implementatietraject zal worden onderzocht door middel van een enquête, waarbij een nulmeting is gedaan voordat de richtlijn werd gepubliceerd.

1.10 Leden van de commissie en expertise

Bij het samenstellen van de commissie werd gezocht naar leden bij wie de volgende kenmerken vertegenwoordigd waren:

- klinische en wetenschappelijke expertise op het gebied van ischemisch vaatlijden;
- afkomstig uit zoveel mogelijk regio's;
- afkomstig uit zowel academische als opleidingsziekenhuizen en niet-opleidingsziekenhuizen;
- epidemiologische expertise;
- diversiteit in persoonlijke expertise.

Leden van de commissie

- Dr. A.C. Vahl, voorzitter, chirurg/epidemioloog, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam
- Prof. dr. W.P.Th.M. Mali, radioloog, Universitair Medisch Centrum, Utrecht
- Dr. H. van Overhagen, radioloog, HagaZiekenhuis, locatie Leyenburg, Den Haag
- Prof. dr. J.A. Reekers, radioloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Dr. B.H.P. Elsman, chirurg, Deventer Ziekenhuis, Deventer
- Dr. J.A. Lawson, chirurg, Ziekenhuis Amstelveen, Amstelveen
- Mw. drs. J.M. Hendriks, chirurg, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- Mw. drs. M.A. de Booy, consulent Vereniging van Vaatpatiënten

1.11 Eigenaar en juridische betekenis

Eigenaar

Deze richtlijn is eigendom van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en de Nederlandse Vereniging voor Radiologie.

Juridische betekenis

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op *evidence-based*-inzichten en aanbevelingen, waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Belangrijk is zich hierbij te realiseren dat er verschillende *levels of evidence* (maten van bewijskracht) zijn, variërend van het hoogste niveau, dat wat consistent is aangetoond in een systematische review, en het laagste niveau, dat wat slechts berust op de mening van

deskundigen. Dit resulteert dan in verschillende klassen van aanbeveling. Aangezien deze aanbevelingen zijn gebaseerd op de 'gemiddelde patiënt', kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig afwijken van de richtlijn. Dit kan zelfs noodzakelijk zijn, indien de situatie van de patiënt dat vereist. Wanneer er van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit te worden beargumenteerd en gedocumenteerd.

1.12 Beoogde gebruikers

Hoewel het een 'tweedelijns' richtlijn is, bedoeld voor behandelaars zoals vaatchirurgen, interventieradiologen en internisten, kunnen bepaalde delen door huisartsen worden geïmplementeerd, zoals de diagnostiek en conservatieve behandeling van patiënten met claudicatio.

1.13 Verzamelen en beoordelen literatuur

Elk hoofdstuk werd door een tweetal commissieleden voorbereid. Dit tweetal bestond telkens uit een chirurg en een radioloog. Alle relevante literatuur tot en met september 2003 werd bij elkaar gebracht door middel van zoekopdrachten in Medline en het verzamelen van alle relevante Cochrane-reviews.

1.14 Beschrijving implementatietraject

Het conceptdocument werd besproken op een bijeenkomst van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie in september 2003 en de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie in november 2003. Vervolgens werd het document op de website van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en de Nederlandse Vereniging voor Radiologie ter inzage aangeboden, waarbij commentaar op het stuk kon worden gegeven. Nadat het document was gepresenteerd op de website en het commentaar was verwerkt, werd het definitieve stuk gepresenteerd tijdens de Vaatdagen in april 2004. In september 2004 is een enquête verzorgd als nulmeting. Deze enquête zal over drie jaar worden herhaald.

Voorts bestaat de implementatie uit het publiceren van de richtlijn op internet en in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. Alle chirurgen, radiologen en assistenten in opleiding ontvangen een schriftelijk exemplaar. Er zal ondersteuning worden aangeboden aan chirurgen en radiologen die nieuwe technieken willen leren.

1.15 Wijze van autorisatie richtlijn binnen de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en de Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Een richtlijn dient tot stand te komen op basis van resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming gericht op het expliciteren van goed medisch handelen. Daarnaast dient er een breed draagvlak te zijn binnen de NVVH en de NVVR. Tenslotte zullen deze verenigingen eigenaar zijn van de richtlijn. Om hieraan tegemoet te komen is voor het volgende autorisatieproces gekozen.

De richtlijn is in concept opgesteld door de Commissie Diagnostiek en behandeling van perifere arterieel vaatlijden van de onderste extremititeit. De Commissie Richtlijnen van de NVVH accordeerde de plaatsing van de conceptrichtlijn op de website van de NVVH. Ook is de richtlijn na accordering door het bestuur van de NVVR op de website van de NVVR geplaatst. Alle leden van de Verenigingen konden interactief commentaar geven op het concept gedurende drie maanden. Zo nodig paste de Commissie het concept aan. De Commissie Richtlijnen van de NVVH beoordeelde of de richtlijn opnieuw aan de leden van de NVVH en de NVVR moest worden voorgelegd via de website of dat het definitieve concept naar het bestuur van de NVVH en de NVVR kon gaan voor vaststelling van de richtlijn. Het bestuur heeft tijdens een bestuursvergadering de richtlijn vastgesteld. Hiermee is de richtlijn definitief geworden voor de van tevoren in de richtlijn vastgelegde duur.

1.16 Expiratiedatum

Drie jaar na verschijnen zal de richtlijn worden geëvalueerd en herzien.

1.17 Tot slot

Getracht is een *evidence-based*-richtlijn te vervaardigen die recht doet aan de lokale expertise en mogelijkheden. Telkens is getracht een afweging te maken tussen de beste patency, het beste klinische resultaat en de minste patiëntenbelasting. Kosten zullen slechts zijdelings worden belicht. De diagnostiek is integraal in deze richtlijn opgenomen. De volgende deelonderwerpen zullen worden belicht:

- claudicatio intermittens;
- kritieke ischemie;
- acute ischemie;
- secundaire preventie, surveillance en antistolling.

Het literatuuronderzoek is verricht in de databases van Medline en de Cochrane Library, waarbij de volgende volgorde is aangehouden:

- systematische reviews;
- gerandomiseerde klinische onderzoeken;
- gecontroleerde klinische onderzoeken;
- cohortonderzoek;
- patiëntcontroleonderzoek;
- retrospectief onderzoek.

De mate van bewijs wordt weergegeven met daarbij een aanbeveling na overweging van relevante zaken.

Hoofdstuk 2

Claudicatio intermittens

2.1 Probleemstelling

Vragen

Wat zijn de kenmerken van claudicatio intermittens, hoe wordt de diagnose gesteld en welk vervolgonderzoek kan worden ingesteld?

Conclusies

Niveau 1A	<ul style="list-style-type: none"> • Duplexonderzoek is betrouwbaar voor het diagnosticeren van afwijkingen in het arteriële vaatstelsel. • MRA is betrouwbaar voor het visualiseren van het arteriële vaatstelsel, waarbij driedimensionale gadolinium-MRA het betrouwbaarst is.
Niveau 1B	<ul style="list-style-type: none"> • Een PSV-ratio bij duplexonderzoek > 2,0-2,5 duidt op een significante stenose.
Niveau 2A	<ul style="list-style-type: none"> • Bij een enkel/arm-index < 0,9, gemeten in rust, is arterieel vaatlijden aannemelijk.
Niveau 2B	<ul style="list-style-type: none"> • MRA is een goed alternatief voor DSA.
Niveau 4	<ul style="list-style-type: none"> • Claudicatio, als symptoom, is een benigne aandoening voor het been, waarbij in de loop van de tijd bij de meeste patiënten de symptomen verbeteren of gelijk blijven. Slechts bij een minderheid (5%) neemt het toe in ernst. Enkele maanden afwachten (zie behandeling) alvorens tot een invasieve therapie over te gaan is verantwoord. • Invasief vervolgonderzoek is niet noodzakelijk voor het stellen van de diagnose. • Duplexonderzoek kan worden ingezet als niet-invasieve test om patiënten te selecteren voor percutane behandeling. • De intra-arteriële DSA is thans het referentieonderzoek met een geringe morbiditeit en mortaliteit. Nog steeds is ook bij dit onderzoek niet altijd duidelijk hoe bepaalde bevindingen moeten worden geïnterpreteerd in relatie met een behandelplan.

Aanbevelingen

- De diagnose arterieel vaatlijden kan door middel van het meten van de enkel/arm-index worden gesteld. (Niveau B)
- Angiografie wordt beschouwd als het referentieonderzoek. Omdat dit onvoldoende bewezen is en het een intra-arteriële techniek betreft, lijkt de MRA-angiografie een bruikbaar alternatief, en iets beter dan duplexonderzoek, voor het maken van een behandelplan. (Niveau B)
- Duplexonderzoek, in het bijzonder aorto-iliacaal en femoropopliteaal, blijkt betrouwbaar in ervaren handen voor het aantonen en uitsluiten van stenosen en occlusie in het aorto-iliacale en femoropopliteale traject. (Niveau A)

Onder claudicatio intermittens (etalagebeen) verstaat men het ziektebeeld met pijn in het been, voornamelijk de kuit, die ontstaat bij inspanning en verdwijnt bij rust. Deze pijn wordt veroorzaakt door chronische arteriële obstructie in de bekken/beenvaten. Voor het maken van een behandelplan zijn van belang de pijnvrije loopafstand en de mate waarin de patiënt de klachten als invaliderend ervaart. In cohortonderzoek is aangetoond dat een proximale vasculaire occlusie ‘bescherming’ biedt tegen progressie van distale afwijkingen.⁴ Derhalve is het een benigne aandoening voor het been.

Hoewel patiënten met claudicatio een verminderde kwaliteit van leven hebben, lijkt dit niet alleen samen te hangen met de loopafstand, maar ook met de subjectieve mate van mobiliteit en onafhankelijkheid, alsmede cardiovasculaire comorbiditeit en de aanwezigheid van rug-, heup- en knieklachten.^{5,6} Er is een significante correlatie tussen de enkel/arm-index en scores op de SF-36-lijst en Walking Impairment Questionnaire: $r = 0,12$ en $0,18$; $p = 0,004$ en $p < 0,001$ respectievelijk.⁷

Vaatlaboratorium

In de CBO-richtlijn wordt uitgebreid onderbouwd dat bij een enkel/arm-index $< 0,9$ vaatlijden aannemelijk is.⁸ Ook patiënten met een normale enkel/arm-index met een verhaal verdacht voor claudicatio intermittens, bij wie de index na de looptest $> 0,15$ daalt, hebben vaatlijden.

Vervolgonderzoek

Indien ervaren en geschoold personeel aanwezig is, kan een groot deel van het arteriële vaatstelsel met duplexonderzoek betrouwbaar in beeld worden gebracht, waarbij een PSV-ratio $> 2,0-2,5$ duidt op een significante stenose:⁹

	Sensitiviteit	Specificiteit
Aorto-iliacaal	80-91%	95-99%
Femoropopliteaal	70-87%	95-99%
Cruraal	59-96%	69-93%

Er zijn aanwijzingen, in kleine patiëntenseries, dat MR-angiografie (MRA) de intra-arteriële DSA kan vervangen.^{1,10} In een grote meta-analyse waarin de MRA werd vergeleken met de DSA, kwam men tot de volgende waarden voor de diagnostische tests:¹¹

	Sensitiviteit	Specificiteit
Aorto-iliacaal	83-100%	23-97%
Femoropopliteaal	88-100%	82-99%
Cruraal	91-98%	91-100%

Aan deze meta-analyse kleeft echter een aantal bezwaren:

- De onderzoeken zijn zeer heterogeen.
- Er worden relatief veel ‘normale’ vaatsegmenten gescoord.
- MRA blijkt vaak beter te zijn in het afbeelden van een ‘normale run-off’ dan DSA (DSA mist 13-23% van de ‘open’ vaten).
- De MRA-technieken zijn heterogeen.

Wel lijkt het dat driedimensionale gadolinium-MRA beter is dan tweedimensionale MRA: relatieve diagnostische odds ratio: 2,8 (95%-BI: 1,2-6,4).¹²

In het iliaco-femoropopliteale traject lijkt een *behandelplan* gebaseerd op MRA effectiever dan gebaseerd op duplexonderzoek: positief voorspellende waarde respectievelijk 70-77% en 49-63% ($p < 0,01$).¹³ In een grote meta-analyse blijkt MRA, met gadolinium, een beter onderscheidend vermogen te hebben dan duplexonderzoek:¹⁴

	MRA	Duplex
Sensitiviteit	97,5%	87,6%
Specificiteit	96,2%	94,7%

2.2 Behandeling

Vragen

Is een conservatieve benadering zinvol? Zijn er medicamenten die de loopafstand verbeteren?

Conclusies

- | | |
|-----------|--|
| Niveau 1A | <ul style="list-style-type: none"> • Looptraining geeft een significante verbetering van de klachten bij claudicatio intermittens, waarbij het nut van gesuperviseerde programma's nog niet is aangetoond. • Pentoxifylline en cilostazol geven een significante verbetering van de loopafstand, die echter niet van klinisch belang is. • Van geen enkel ander middel is aangetoond dat het de loopafstand gunstig beïnvloedt. |
|-----------|--|

Niveau 2B

- Er is vooralsnog geen plaats voor gestructureerde, gesuperviseerde looptraining voor alle patiënten.

Aanbevelingen

- Looptraining is een effectieve, eerste behandelingsoptie, om de loopafstand te verbeteren. (Niveau A) Deze looptraining bestaat uit het volgende advies:
 - trainingssessies van minstens 30 minuten;
 - minstens drie sessies per week;
 - lopen als oefening;
 - lopen tot pijngrens;
 - zes maanden volhouden.
- Er is geen plaats voor medicamenteuze therapie ter verbetering van de loopafstand. (Niveau A)

Niet onvermeld dient te blijven dat, nadat de diagnose perifere atherosclerotische vaatlijden is gesteld, er een aantal maatregelen wordt geadviseerd in het kader van secundaire preventie (zie hoofdstuk 5).

Looptraining

Bij patiënten met claudicatio intermittens is aangetoond dat conservatieve behandeling, waarbij patiënten worden gestimuleerd veel te lopen, kan leiden tot verbetering van de loopafstand. Thans is er echter nog steeds onvoldoende kennis over deze looptraining om het ideale trainingsprogramma te benoemen.¹⁵ Een Cochrane-review identificeerde 15 gerandomiseerde onderzoeken waarin het effect van training op de loopafstand werd bestudeerd.¹⁶ Vijf onderzoeken werden geëxcludeerd vanwege de matige kwaliteit. De overige tien onderzoeken waren van goede kwaliteit, maar hadden relatief kleine patiëntenaantallen (20-49 patiënten). Tussen de verschillende onderzoeken was er een variatie in de opzet van het trainingsprogramma. Verder hadden de verschillende onderzoeken verschillende controlegroepen. Drie onderzoeken vergeleken looptraining met placebomedicatie, drie onderzoeken vergeleken looptraining met normale inspanning en twee onderzoeken vergeleken looptraining met medicatie. Twee onderzoeken vergeleken inspanning met een interventie (PTA of bypasschirurgie).

Na looptraining verbeterde de maximale looptijd significant, met ook een duidelijke verbetering van de loopafstand. De conclusie van de reviewers was dat looptraining de klachten van patiënten met claudicatio intermittens significant verbetert. Volgens de reviewers zijn er aanwijzingen dat een loopprogramma waarbij driemaal per week tegen de maximale pijngrens aan wordt gelopen, het beste resultaat geeft.

Een andere systematische review van onderzoeken naar de effecten van looptraining levert vergelijkbare resultaten op.¹⁷ Alle tien in de review genoemde onderzoeken toonden een duidelijke verbetering van de pijnvrije en maximale loopafstand, variërend van 28% tot 210% (gemiddelde: 105%, SD: 56%). Vijf onderzoeken hadden een onbehandelde controlegroep en in alle vijf onderzoeken had het trainingsprogramma betere resultaten dan de onbehandelde groep.

Ook Steward et al. beschrijven in een recent review-artikel een duidelijke verbetering van de symptomen van claudicatio intermittens na looptraining. Daarbij geven zij echter wel aan dat er thans onvoldoende bekend is over de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor deze verbetering.¹⁸

In welke vorm de looptraining moet worden gegeven, is onvoldoende onderzocht en in een groot gerandomiseerd onderzoek bleek dat gesuperviseerde looptraining vooralsnog niet geïndiceerd.¹⁹ Na een grote meta-analyse van 33 onderzoeken werd het volgende optimale trainingsprogramma vastgesteld:²⁰

- trainingssessies van minstens 30 minuten;
- minstens drie sessies per week;
- lopen als oefening;
- lopen tot pijngrens;
- zes maanden volhouden.

Hoewel stoppen met roken nuttig is in het kader van secundaire preventie, is een positief effect op de loopafstand nooit aangetoond in grote onderzoeken.²¹

Een aantal vragen is nog onvoldoende beantwoord:

- Wat is de optimale manier om looptraining te geven?
- Bij welke vaatpatiënten is het effectief?
- Hoe verhoudt de looptraining zich tot de andere therapeutische mogelijkheden en wat is de plaats bij behandeling van patiënten met perifere vaatlijden?

Medicamenteuze therapie

De neiging tot spontane verbetering van claudicatiëklachten en de grote diversiteit aan onderzoeken maken dat de waarde van medicamenteuze therapie bij claudicatio intermittens moeilijk te bepalen is. In een meta-analyse van medicamenteuze therapie voor claudicatio werden 75 verschillende onderzoeken, waarin 33 verschillende medicijnen werden geanalyseerd, beschreven.²² Van deze 75 onderzoeken bleken er 57 (76%) ernstige deficiënties te vertonen.

Het meest onderzochte medicijn is *pentoxifylline*. Een meta-analyse van onderzoeken met pentoxifylline kwam tot de conclusie dat er een toename bestond van de loopafstand op de loopband van 44 meter (95%-BI: 14-74).²³ Dit onderzoek en twee systematische reviews met pentoxifylline concludeerden dat pentoxifylline een gering effect heeft op de loopafstand.^{24,25} In een recenter systematisch overzicht van alle farmacologische therapieën die voor claudicatio intermittens worden genoemd, werden 52 gerandomiseerde onderzoeken met een totaal

van 5.088 patiënten geanalyseerd.²⁶ Deze onderzoeken omvatten therapieën met vasodilatoren (*naftidrofuryl*, *pentoxifylline*), trombocytenaggregatieremmers (*ketanserine*, *dipyridamol*, *suloctidil*, *picotamide* en *indobufen*) en andere medicamenten (*levocarnitine*, *ticlopidine*, *ginkgo biloba*). Ook deze auteurs concludeerden dat *alleen* pentoxifylline enige verbetering kan geven in het functioneren van patiënten met matig ernstige claudicatio intermittens.

In een recent review-artikel wordt ook van cilostazol een gunstig effect op de loopafstand beschreven.²¹ Dit effect, bestudeerd in een gerandomiseerd onderzoek, zou zelfs beter zijn dan bij pentoxifylline.²⁷ Cilostazol is thans echter alleen geregistreerd en verkrijgbaar in de Verenigde Staten en Japan.

Er zijn vier gerandomiseerde onderzoeken gepubliceerd en geanalyseerd in een Cochrane-review, met in totaal 250 patiënten, waarbij de werkzaamheid van chelatietherapie niet kon worden aangetoond: niet voor de klinische symptomen, niet voor de enkel/arm-index en evenmin voor angiografische bevindingen.²⁸

Ook van andere medicamenten, samengevat in Cochrane-reviews, zoals *steroiden*,²⁹ *vitamine E*,³⁰ *lipidenverlagers*,³¹ *anticoagulantia*,³² en *buflomedil*,³³ zijn de effecten niet bewezen.

2.3 Percutane angioplastiek (PTA)

Vraag

Is het dilateren van een stenotisch of geocludeerd vaatsegment een goede eerste- of tweede-keuzetherapie?

Conclusies

Niveau 1A	<ul style="list-style-type: none"> PTA heeft een kortdurend voordeel ten opzichte van conservatieve therapie, maar dit voordeel is niet altijd blijvend. In zowel het iliacale als het femoropopliteale traject zijn langetermijnresultaten van stents onvoldoende onderzocht. Routinematig een stent toevoegen aan een PTA is bewezen onnodig en dient alleen op indicatie te geschieden: onvoldoende angiografisch resultaat en drukverval over de restlaesie.
Niveau 1B	<ul style="list-style-type: none"> Het effect van intravasculaire lasertherapie is niet bewezen.
Niveau 2A	<ul style="list-style-type: none"> Het is kosteneffectief te starten met een PTA als eerste behandeling, indien de technische succeskans wordt ingeschat op > 30%.

Niveau 2B	<ul style="list-style-type: none"> Op de korte termijn (een jaar) geeft PTA een betere kwaliteit van leven dan conservatieve therapie. Er is geen plaats voor intravasculaire brachytherapie ter preventie van restenosen. Zogenoemde <i>drug-eluting</i> stents geven minder restenosen op de korte termijn. Met name korte laesies lijken geschikt voor PTA.
Niveau 4	<ul style="list-style-type: none"> PTFE-gecoate stents hebben hun waarde in het femoropopliteale traject niet bewezen.

Aanbevelingen

- Conservatieve behandeling en percutane technieken zijn twee goede opties, ter overweging, voor de behandeling van patiënten met claudicatio intermittens. (Niveau A)
- Gezien het minimaal invasieve karakter en het gunstige effect (weliswaar op de korte termijn) kan een PTA als eerste behandelingsoptie, in geselecteerde gevallen in plaats van looptraining, worden overwogen. (Niveau A)
- Er is op basis van kosten en effectiviteit geen plaats voor primaire stent-plaatsing bij ongecompliceerde laesies, indien de PTA angiografisch een bevredigend resultaat oplevert. (Niveau A)
- Omdat bij alle kwalitatief goede onderzoeken de laesies maximaal ongeveer 10 cm lang zijn, kan op grond van de huidige literatuur voor langere stenosen en occlusies geen aanbeveling worden gedaan, noch in het iliacale, noch in het femorale traject. Hierbij moet het volgende worden overwogen:
 - Een eerste poging tot PTA beïnvloedt de resultaten van eventueel latere chirurgische reconstructie niet. (Niveau B)
 - Het is kosteneffectief met een initiële PTA te beginnen indien de verwachte kans van slagen > 30% is. (Niveau B)
- Invasieve behandeling is effectiever dan looptraining, maar, met name de bypass-chirurgie, duurder. (Niveau B)

PTA versus conservatieve behandeling

Een Cochrane-review waarbij de effectiviteit van angioplastiek werd vergeleken met looptraining bij patiënten met milde of matige claudicatio, identificeerde twee gerandomiseerde onderzoeken.³⁴ In beide onderzoeken werden in totaal 98 patiënten geïncludeerd. De follow-up was in één onderzoek twee jaar en in een ander onderzoek zes jaar.^{35,36} Na zes maanden werd een significante verbetering van de pijnvrije loopafstand vastgesteld ten gunste van de PTA-groep (mediaan 667 meter versus 172 meter) en de ervaren kwaliteit van leven. Na twee jaar was er echter geen verschil meer in pijnvrije loopafstand en kwaliteit van leven. In

een ander onderzoek was er na zes maanden geen verschil in pijnvrije loopafstand tussen de twee groepen, en hoewel de looptrainingsgroep het na 6, 9, 12 en 15 maanden beter deed dan de angioplastiekgroep, was er na zes jaar geen verschil meer tussen beide groepen. Beide onderzoeken includeerden echter alleen patiënten met laesies korter dan 10 cm, alsmede zowel iliacale als femorale laesies. De loopafstand en de kwaliteit van leven waren echter niet verschillend na verloop van tijd.

Wat betreft de kwaliteit van leven vond Currie bij patiënten met claudicatio intermittens, drie maanden na een PTA, een duidelijke verbetering volgens de SF-36-lijst.³⁷ Dit werd in andere onderzoeken bevestigd na een follow-up van 6 en 12 maanden. Met name patiënten met een enkelzijdige laesie tonen een goed resultaat.^{38,40}

Het is echter de vraag of de SF-36-lijst een geschikt instrument is bij deze patiëntengroep. Ook in een groter gerandomiseerd onderzoek (n = 253) blijkt invasieve therapie een significant effect op de kwaliteit van leven te hebben. Het effect is echter gering.⁴¹

PTA versus chirurgie

Een vergelijkend onderzoek naar PTA en bypasschirurgie toonde geen significante verschillen in overleving, hemodynamische verbeteringen, amputatiepercentage en kwaliteit van leven na een follow-up van vier jaar.⁴² De PTA is een minder invasieve procedure met een kortere opnameduur en een sneller herstel, zodat deze bij geschikte laesies de voorkeur lijkt te verdienen. Een goede definitie voor een geschikte laesie is er niet en de indeling in het TASC-document zijn de beschreven laesielengten, en de daaraan gekoppelde behandelingen, niet gebaseerd op *evidence*.

De keuze voor de optimale behandeling van een laesie bij een bepaalde patiënt is afhankelijk van vele factoren. Bovendien kan deze door de snelle ontwikkeling van endovasculaire technieken veranderen. Nadat in de jaren zeventig de PTA-techniek steeds meer werd toegepast en de PTCA een hoge vlucht had genomen, werden er in de daaropvolgende jaren veel nieuwe endovasculaire behandeltechnieken uitgetoetst om de resultaten te verbeteren. Twee problemen werden hierbij aangepakt:

- het passeren van geocludeerde vaatsegmenten;
- het voorkomen van restenosen.

Voor het passeren van een lange occlusie is er nog altijd geen betrouwbare oplossing en bleek ook de *laserprobe* geen uitkomst. Het vraagstuk van de restenosen werd in eerste instantie succesvol benaderd met de stent en recentelijk nog succesvol verder ontwikkeld met behulp van geneesmiddelen die op de stent kunnen worden bevestigd.

Er werd een model ontwikkeld om de effectiviteit en de kosten van de diverse behandelingen voor claudicatio intermittens te vergelijken.⁴³ Hieruit bleek dat zowel angioplastiek als bypasschirurgie effectievere behandelingen waren dan looptraining. De winst verkregen door een bypass moet echter wel worden afgezet tegen de meerkosten. Voorts is door dezelfde groep aangetoond dat voor afwijkingen in het femoropopliteale traject het kosteneffectief

is om als initiële behandeling voor een PTA te kiezen, indien men verwacht dat de patency van deze PTA > 30% is.⁴⁴

In het TASC-document is een morfologische indeling gemaakt voor laesies in het aorto-iliacale en femoropopliteale traject. Naar aanleiding van deze indeling wordt grofweg geadviseerd zeer lange laesies of meerdere laesies die meerdere segmenten aandoen, niet te behandelen met behulp van PTA. Korte geïsoleerde laesies lijken echter wel zeer geschikt voor percutane behandeling. Voor alle andere laesies is nog onvoldoende bewijs en de keuze van behandeling is afhankelijk van lokale expertise. Het weergeven van de lengte van de laesie heeft meer een wetenschappelijke waarde dan een besliskundige. Het praktische nut voor de patiënt is nooit bewezen.

Een groot deel van de matige langetermijnresultaten na PTA wordt veroorzaakt door restenosing van de gedilateerde laesie. Daarom is en wordt een aantal nieuwe technieken ontwikkeld die de kans op restenosing moeten verminderen. In het begin van de jaren negentig werd veel verwacht van de zogenoemde *laser-assisted* angioplastiek. Gerandomiseerde onderzoeken toonden echter geen verschil aan tussen *laser-assisted* en 'conventionele' angioplastiek.^{45,46}

PTA en stent

De endovasculaire stent wordt meestal gebruikt in het aorto-iliacale traject. In het femorale segment werd geen verschil gevonden tussen stentplaatsing en conventionele PTA: 1-jaars patency respectievelijk 62% en 74%.⁴⁷

In een Cochrane-review wordt geconcludeerd dat (palmaz-)stents in het femoropopliteale traject geen betere resultaten geven dan PTA alleen. Het betreft echter een gering aantal onderzochte patiënten van 104, waarbij de onderzoeken methodologische onvolkomenheden hadden.⁴⁸ Ook is de palmaz-stent voor deze indicatie niet meer in gebruik.

Ook in het iliacale segment is de plaats van de stent nog niet helemaal duidelijk. Een meta-analyse van angioplastiek- en stentonderzoeken vond bij patiënten met iliacale stenosen een vierjaarspatency van 65% na PTA en 74% na PTA met stentplaatsing.⁴⁹ Het DIST-onderzoek vond echter geen verschil tussen PTA en primaire stenting.⁵⁰ Deze onderzoekers pleiten dan ook voor selectieve plaatsing van een stent wanneer na de initiële PTA nog een hemodynamisch significante stenose aanwezig blijft met een drukverval > 10 mmHg.

In een beschrijvend onderzoek werd na een follow-up van tien jaar geconcludeerd dat de primaire patency van een iliacale stent 46% was. De mortaliteit bedroeg echter 35% tijdens deze periode. Zestien procent van de patiënten moest uiteindelijk een bypassoperatie ondergaan.⁵¹

Een andere techniek die werd toegepast ter voorkoming van restenosing, is intravasculaire brachytherapie. Een Cochrane-review vond slechts één gerandomiseerd onderzoek waarbij brachytherapie na PTA werd vergeleken met PTA bij patiënten met een lange stenose of restenosen of occlusie in het femoropopliteale traject.⁵² Het Vienna-2-onderzoek vond

een significante reductie van het percentage restenosen in het femoropopliteale traject na aanvullende brachytherapie zowel bij lange stenosen als bij restenosen en occlusies: odds ratio: 0,35 (95%-BI: 0,24-0,52).⁵³ Brachytherapie is nooit echt in zwang gekomen, mede door veiligheidsbepalingen rondom de procedure.

Recente ontwikkelingen, ter voorkoming van intimahyperplasie, betreffen de gecoatete stent en de *drug-eluting* stent. In een recent gerandomiseerd onderzoek werd vastgesteld dat een ePTFE-gecoatete stent in het femoropopliteale traject betere resultaten geeft dan een PTA.⁵⁴ In follow-uponderzoeken werden geen significante restenosen gezien na zes maanden bij de sirolimus-gecoatete stent.⁵⁵ De ontwikkelingen met deze techniek zijn nog te recent om er een uitspraak over te doen.

De resultaten van endovasculair geplaatste stent-*grafts*, in het femoropopliteale traject, voor claudicatio intermittens zijn tot nu toe slechter dan van de conventionele bypasschirurgie. Voor de PTFE-stent-graft worden éénjaars- en driejaarspatencies van 29-30% gemeld in kleine series.^{56,57}

2.4 Chirurgische reconstructie

Vragen

Is een chirurgische benadering bij claudicatio een goede optie? En zo ja, welke techniek is voor welk vaatsegment het beste?

Conclusies

Niveau 1B	<ul style="list-style-type: none"> Chirurgische reconstructie is zeer effectief in het verbeteren van de loopafstand. Autologe vene geeft de beste korte- en langetermijnresultaten ten opzichte van een prothese voor alle vaatsegmenten in het femoropopliteale en crurale traject. Bij gebruik van prothese is perioperatieve toediening van antibiotica zinvol. Autologe vene sparen voor een eventueel latere coronaire reconstructie of crurale bypasschirurgie is niet zinvol.
-----------	---

Niveau 2B	<ul style="list-style-type: none"> Een succesvolle chirurgische reconstructie geeft een belangrijke verbetering van de kwaliteit van leven op de korte termijn. In het aorto-iliacale traject bestaat geen voorkeur voor de toe te passen techniek en de gebruikte materialen. Bij gebruik van PTFE dient onder de knie een veneuze <i>cuff</i> te worden aangelegd. De HUV- heeft een licht voordeel ten opzichte van de PTFE-bypass. De resultaten van TEA en na het aanleggen van een prothese zijn in het femoropopliteale traject identiek.
Niveau 4	<ul style="list-style-type: none"> De aorto-iliacale of aortofemorale prothese is een goede techniek. De resultaten van een femorofemorale <i>cross-over</i>-bypass zijn identiek aan die van aorto/iliacofemorale reconstructies.
Niveau 5	<ul style="list-style-type: none"> Ter vermindering van perioperatieve morbiditeit en mortaliteit dient de beslissing tot een operatieve benadering alleen genomen te worden op uitdrukkelijk verzoek van de patiënt indien deze zijn/haar kwaliteit van leven als onvoldoende ervaart.

Aanbevelingen

<ul style="list-style-type: none"> Bij afwijkingen in het aorto-iliacale traject kan geen uitspraak worden gedaan over de operatietechniek of het te gebruiken materiaal. (Niveau B) Voor bypasschirurgie in het femoropopliteale traject geniet het gebruik van eigen vene de voorkeur indien de beste patency op de lange termijn wordt nagestreefd. (Niveau A) Bij gebruik van kunststof materiaal dienen perioperatief antibiotica te worden toegediend. (Niveau A) Ter verbetering van de kwaliteit van leven kan een chirurgische reconstructie worden voorgesteld. (Niveau D)
--

Voor de chirurgische behandeling van obstruerend arterieel vaatlijden zijn twee vaatchirurgische technieken te onderscheiden: de desobstructie (TEA) en de bypass. Deze reconstructie-technieken kunnen in het aorto-iliacale en femoropopliteale traject over het algemeen met goede resultaten worden uitgevoerd.

Men moet zich steeds afvragen of een toename van de loopafstand de vroege en late complicaties die chirurgie met zich meebrengt, wel rechtvaardigt. Gezien het benigne beloop van de symptomen bij claudicatio intermittens worden operaties over het algemeen pas acceptabel geacht wanneer de klachten, gezien de leeftijd, de levensstijl en/of het beroep van de desbetreffende patiënt, als onacceptabel of invaliderend worden ervaren en pas nadat een conservatieve behandeling van enkele maanden onvoldoende verbetering heeft gegeven.

Voor de behandeling van afwijkingen in het aorto-iliacale traject wordt meestal gekozen voor een aorto(bi)iliacale of (bi)femorale bypassprocedure. In een meta-analyse van 23 onderzoeken waarin de resultaten van aorto-iliacale of aortofemorale bypassprocedures voor obstructief vaatlijden werden besproken, werd een mortaliteit van 3,3% en een morbiditeit van 8,3% met een 5-jaars patency van 91% vastgesteld.⁵⁸

Hoewel de resultaten van trombendarteriëctomietechnieken van het aorto-iliacale traject vergelijkbaar zouden zijn met de resultaten van bypasstechnieken, worden deze nog maar weinig toegepast. De keuze is afhankelijk van de expertise en persoonlijke voorkeuren van de chirurg.⁵⁹

Bij een femorofemorale *cross-over*-bypass, eventueel in combinatie met een PTA van het donortraject, worden een laparotomie en klemmen van de aorta met bijkomende morbiditeit voorkomen. De resultaten in beschrijvende series van een femorofemorale bypass zijn bij een goed *outflow*-traject en bij gebruik van een extern versterkte graft vergelijkbaar met reconstructies die de aorta als donortraject hebben.^{60,61}

In een serie werden de resultaten bij 114 opeenvolgende patiënten die een bypassoperatie ondergingen voor claudicatio intermittens, geanalyseerd. 68% betrof *inflow*-procedures, de overige waren infra-inguinale operaties waarvan 93% femoropopliteale bypasses. Zij vonden bij 82% van patiënten ook op langere termijn bevredigende resultaten.⁶² De beste resultaten werden bereikt bij niet-diabeten, jonger dan 70 jaar en bij wie een normale enkel/arm-index kan worden verwacht.

Hoewel geen uitgebreide vergelijkende onderzoeken beschikbaar zijn, stellen diverse auteurs dat femoropopliteale reconstructies voor claudicatio intermittens veilig en met goede resultaten verricht kunnen worden bij geselecteerde patiënten. Byrne beschreef de resultaten bij een cohort van 409 femoropopliteale en femorocrurale reconstructies voor claudicatio intermittens zonder mortaliteit, een lage morbiditeit en een vierjaarspatency tussen 64 en 90%, afhankelijk de kwaliteit van het *outflow*-traject.⁶³ Lundgren beschreef in een groot gerandomiseerd onderzoek waarin hij operatie alleen vergeleek met looptraining en een combinatie van operatie en looptraining na operatie, een morbiditeit van 5-10% en een mortaliteit van 2-3%.⁶⁴ In dit onderzoek bleek een combinatie van chirurgie en looptraining het meest effectief met een toename van de loopafstand van 263%. De loopafstand van patiënten die alleen looptraining hadden, was 151% en bij de geopereerde groep was dit 173%. Aune beschrijft echter zeer matige resultaten na kunststof supragenuale bypassprocedures. Bij 105 patiënten bij wie vanwege claudicatio intermittens een supragenuale dacron- of PTFE-bypass was aangelegd, vond hij een tweejaarspatency van 58%. Hij vraagt zich daarom af of deze procedure nog wel moet worden verricht voor claudicatio intermittens.⁶⁵

Bypassmaterialen en technieken

De bypass kan worden geconstrueerd door middel van autologe vene, kunststof zoals dacron of PTFE of van gepreserveerde homo- of heterografts. Een Cochrane-review van het beste materiaal voor een femoropopliteale bypass identificeerde vijf onderzoeken van voldoende kwaliteit om opgenomen te worden in de review. Tevens werden vier onderzoeken gevonden

van iets geringere kwaliteit.⁶⁶ In totaal werden 1.334 patiënten geïncludeerd. Er was slechts één acceptabel onderzoek geïncludeerd, waarbij voor de supragenuale bypass PTFE was vergeleken met autologe vene:

	PTFE	Vene
Primaire patency vier jaar	47%	73%
Secundaire patency vier jaar	47%	90% (p < 0,05)

Er kon geen verschil worden vastgesteld bij *in situ* of *reversed* venetechnieken: patencies na vijf jaar variërend tussen 62 en 70%. Ook de humane vene doet het beter dan PTFE: patency na vijf jaar respectievelijk 32 en 65% voor PTFE en vene (p < 0,001). In een onderzoek bleek geen er geen verschil tussen dacron en PTFE.⁶⁷ Echter, recent (nog niet gepubliceerd) Nederlands onderzoek gaf als uitkomst dat een dacron-bypass een betere patency heeft dan PTFE (Van Det 2004, persoonlijke communicatie).

Ondertussen is Nederlands onderzoek verschenen waarbij na vijf jaar de volgende primaire en secundaire patencies worden vermeld: 52 en 57% voor PTFE en 76 en 80% voor vene (verschillen vene/PTFE p = 0,035).⁶⁸ Ook naar aanleiding van een systematische review van dezelfde groep bleek dat de vene een betere patency heeft dan PTFE in het supragenuale traject.⁶⁹

	PTFE	Vene
Primaire patency twee jaar	67%	81%
Primaire patency vijf jaar	49%	69%

Helaas wordt in dit onderzoek geen effect rond de puntschatter berekend. Indien een kunststof bypass wordt gebruikt, is in enkele onderzoeken vastgesteld (samengevat in het TASC-document) dat perioperatieve antibioticaprofylaxe geïndiceerd is.¹

De eerder genoemde Cochrane-review identificeerde tevens drie onderzoeken waarin PTFE werd vergeleken met een *human umbilical vein* (HUV)-homograaft.⁷⁰⁻⁷² Eén van deze onderzoeken vond een betere primaire patency voor HUV na vijf jaar (65 versus 32%). Alle drie de onderzoeken vonden betere secundaire patencies voor HUV: 42-73% versus 22-49%. De onderzoeken zijn echter heterogeen, waarbij bypasses zowel boven als onder de knie werden aangelegd. Eén onderzoeken berekende wijde betrouwbaarheidsintervallen rond de puntschatter: -20 tot 38% (p = 0,27).⁷¹

Naast de HUV zijn andere arteriële en veneuze homo- en heterografts beschikbaar. Hoewel er diverse series met redelijke resultaten zijn beschreven, vonden wij geen gerandomiseerde onderzoeken waarin deze werden vergeleken met autoloog of kunststof materiaal.

Als belangrijke nadelen van de homo- en heterografts worden immunologische rejectie, mogelijke virale transmissie en late degeneratie genoemd. In de bovenstaande onderzoeken was aneurysmavorming echter geen belangrijk probleem. In recentere onderzoeken zijn de resultaten van kunststof bypasses weer zodanig dat ze de patency van de HUV (oudere onderzoeken) benaderen.

Indien PTFE wordt gebruikt, zijn er aanwijzingen in gerandomiseerd onderzoek dat bij een anastomose onder de knie een veneuze cuff de patency verbetert: patency 52 versus 29% ($p < 0,03$).⁶⁶ Ook op de lange termijn blijft het voordeel bestaan na analyse van 235 patiënten die in een gerandomiseerd onderzoek waren opgenomen. Boven de knie was de patency na vijf jaar 40% in beide groepen ($p = 0,702$). Na drie jaar was de patency van een prothese met cuff 45% en zonder cuff 19% ($p = 0,018$) voor bypasses onder de knie.⁷³

Het argument om de vene te sparen voor een latere infragenuale of coronaire bypassoperatie bleek slechts sporadisch terecht te zijn.^{68,74} Hoewel sommige auteurs goede resultaten beschrijven van crurale bypasses voor claudicatio intermittens, wordt op dit moment toch algemeen aangenomen dat deze bypasses alleen toegepast moeten worden voor kritieke ischemie.

Naast bypasschirurgie is ook voor het femoropopliteale traject gebruikgemaakt van diverse TEA-technieken. Volgens sommige auteurs zijn, in cohortseries, de resultaten van een TEA in het femoropopliteale traject vergelijkbaar met bypasschirurgie.^{75,76} Toch is de femoropopliteale TEA in onbruik geraakt, omdat het technisch een lastigere procedure is dan een bypasstechniek in welke vorm dan ook. Met de ontwikkeling van endovasculaire technieken wordt weer vaker gebruikgemaakt van TEA in combinatie met endovasculaire technieken. Moll publiceerde in 1996 voor het eerst zijn resultaten met de Mollring-cutter. Hiermee wordt een ringstripper bedoeld die de distale intimakoker endovasculair afknijpt, zodat maar één incisie in de lies nodig is. De distale flap wordt met een stent verzekerd. De primaire patency en de geassisteerde primaire patency na 30 maanden bedragen respectievelijk 55% en 76%.⁷⁷ Rosenthal had met deze techniek identieke resultaten.⁷⁸ Kleinere series laten veel slechtere resultaten zien (primaire patency respectievelijk 26% en 40% na een jaar).^{76,79}

Het probleem is dat binnen twee jaar bij 26-69% van de procedures significante stenosen ontstaan waarbij een secundaire procedure noodzakelijk is. Deze worden veroorzaakt door intimahyperplasie. Bij intensieve follow-up zijn de resultaten van de TEA vergelijkbaar met de kunststof bypass.

De indicatie tot behandeling, de gebruikte techniek en de materialen dienen op individuele gronden te worden afgewogen in samenspraak met de patiënt. Naast de patency zijn er de volgende overwegingen: invasiviteit, conditie en leeftijd van de patiënt, bereidheid tot strikte follow-up en kosten.

Hoofdstuk 3

Kritieke ischemie

3.1 Probleemstelling

Vraag

Wat is het behandeldoel bij patiënten met een vitaal bedreigd been of ischemische rustpijn?

Conclusies

Niveau 1A	<ul style="list-style-type: none"> Bypasschirurgie en endovasculaire technieken zijn effectief in het voorkomen van een amputatie. Revascularisatie, chirurgisch of percutaan, dient te worden overwogen bij een enkeldruk < 50 mmHg, een teendruk < 30 mmHg, eventueel aangevuld met $TcpO_2 < 30$ mmHg.
Niveau 3B	<ul style="list-style-type: none"> Uit kosten oogpunt is een revascularisatie van een bedreigd been gunstiger dan een primaire amputatie. Deze patiëntengroep, beschreven in diverse onderzoeken, is zeer heterogeen.
Niveau 4	<ul style="list-style-type: none"> Het is nog niet zinvol mogelijk een selectie toe te passen voor een primaire amputatie. De mortaliteit in deze patiëntengroep is op de middellange termijn zeer hoog.

Aanbevelingen

- Bij kritieke ischemie, indien amputatie dreigt, dient altijd een revascularisatie te worden overwogen. (Niveau A)
- Uit kosten oogpunt dient revascularisatie eerder te worden overwogen dan een amputatie. (Niveau B)
- Een multidisciplinaire benadering is van belang. (Niveau C)

Aangezien het in dit document om klinische richtlijnen gaat, gaan we uit van een klinische definitie van chronische kritieke ischemie en niet van een indeling die dient om patiëntengroepen te vergelijken in onderzoeksverband. We spreken daarom van kritieke ischemie als

er sprake is van ischemische rustpijn (Fontaine-stadium III), ischemische ulcera of gangreen (Fontaine-stadium IV). Arterieel vaatlijden moet zijn aangetoond met non-invasief of invasief vaatonderzoek.¹ Het uitgangspunt dient te zijn dat er geen spontane genezing mogelijk is zonder lokale maatregelen.

De behandelingsstrategie is gericht op het behoud van de extremiteit door middel van:

- controle van risicofactoren van atherosclerose;
- medicamenteuze behandeling;
- pijnbestrijding;
- behandeling van infectie bij weefselverlies;
- voorkomen van progressie van trombose;
- optimaliseren van cardiale en respiratoire functies;
- diagnostiek (non-invasief en invasief);
- percutane revascularisatie;
- vaatreconstructie.

De indicatie tot een vaatinterventie bij kritieke ischemie is ondubbelzinnig, omdat meestal een amputatie moet worden voorkomen. Een deel van de patiënten met een bedreigd been zal echter beter af zijn met een primaire amputatie.⁸⁰ Hoe de selectie exact moet worden gedaan, is vooralsnog niet duidelijk. Vanuit kosten oogpunt is het nog steeds de moeite waard een poging tot revascularisatie te doen, PTA danwel chirurgisch. De kosten bij patiënten die één van deze twee verrichtingen ondergingen, onderzocht in een patiëntcontroleonderzoek, waren 35% lager dan de *overall*-kosten bij patiënten die een primaire amputatie ondergaan.⁸¹

Bij de keuze van de behandeling in deze patiëntengroep dient men zich te realiseren dat de mortaliteit in zijn geheel bij deze patiënten op de korte en middellange termijn hoog is.⁸²⁻⁸⁷ De overleving na 30 dagen, één jaar, twee jaar en vijf jaar is respectievelijk 80-90%, 75%, 57-76% en 30-80%. Ook het interpreteren van onderzoeken in deze patiëntengroep is lastig, omdat deze groep zeer heterogeen is: wel of niet diabetes, rustpijn, ulcera, gangreen, *multilevel disease*, proximale vaatlijden, distale vaatlijden, multipole stenosen in het vaattraject, korte of langere occlusies. De resultaten bij bypasschirurgie hangen bijvoorbeeld samen met de indicatie: 5-jaars patency bij rustpijn, ulcus, gangreen respectievelijk 72, 70 en 46% ($p = 0,04$).⁸⁸

Patency en limb salvage

Ook het uiteindelijke behandeldoel wordt in de literatuur verschillend gedefinieerd. De chirurgische literatuur rapporteert zowel over het hemodynamische resultaat (patency) als over *limb salvage*. De endovasculaire literatuur rapporteert voornamelijk over het klinische resultaat (amputatievrij interval). Het één hoeft het ander niet uit te sluiten; per slot van rekening gaat het over het behoud van een been. Dit been moet echter wel functioneel zijn. Daarom is limb salvage alleen een te magere parameter om het succes van behandeling te definiëren. Telkens zal worden getracht bij het beschrijven van de resultaten van behandeling het eindpunt goed te definiëren.

In een Cochrane-review *bypass surgery for chronic lower limb ischemie* werd de vraag gesteld wat het werkelijke effect was van het aanleggen van een bypass. Alleen onderzoeken waarbij het aanleggen van een bypass gerandomiseerd werd vergeleken met een controlegroep of een andere vorm van behandeling, werden geïnccludeerd. Er konden slechts zes goede onderzoeken worden geïdentificeerd, waarvan er vier ook patiënten met claudicatio includeerden. Er werd geen verschil tussen bypasschirurgie en PTA aangetoond wat betreft mortaliteit en amputatiekans, hoewel de primaire patency van een procedure voor de bypass na een jaar beter was: odds ratio (OR): 1,6; 95%-BI: 1,0-2,6. Na vier jaar was er geen verschil. Bypasschirurgie gaf betere resultaten dan trombolysie, met een lagere amputatiekans: OR: 0,2; 95%-BI: 0,1-0,6. Bypasschirurgie bleek ook beter dan de TEA: OR: 9,2; echter 95%-BI: 1,7-50,6. De conclusie was dat er, hoewel geen groot, bewijs was dat het aanleggen van een bypass effectief is in het voorkomen van amputatie.⁸⁹

Vaatlaboratorium

Volgens de richtlijnen van het TASC-document passen de volgende waarden bij kritische ischemie, wat betekent dat er zonder behandeling een grote kans bestaat dat de extremiteit moet worden geamputeerd:

- enkeldruk < 50-70 mmHg;
- teendruk < 30-50 mmHg;
- transcutane zuurstofspanning < 30-50 mmHg.

Het resultaat na een behandeling blijkt, in cohortonderzoeken, echter niet of nauwelijks te worden beïnvloed door transcutane zuurstofmetingen of teendrukmeting.⁹⁰

De enkeldruk kan bij patiënten met diabetes mellitus onbetrouwbaar zijn. In deze richtlijn worden patiënten met diabetes niet apart beschreven.

Vervolgonderzoek

Zie *hoofdstuk 2* over claudicatio intermittens.

Hoewel het voor de hand ligt dat bij beeldvormend onderzoek bij patiënten met kritieke ischemie afbeeldingen tot op de voet moeten worden verkregen (*outflow*-traject), wordt dit in geen enkel onderzoek aangetoond of beschreven.

3.2 Behandeling

Vraag

Is er plaats voor een conservatieve benadering of andere ondersteunende therapie?

Conclusies

Niveau 1A	<ul style="list-style-type: none"> Elektrische ruggenmergstimulatie is effectief in het voorkomen van amputatie binnen een jaar. De kosten zijn echter significant, evenals het complicatiepercentage.
Niveau 1B	<ul style="list-style-type: none"> Bij niet-reconstrueerbaar vaatlijden is elektrische ruggenmergstimulatie niet effectief. Geen enkel medicament heeft een bewezen effect op het voorkómen van amputatie op de lange termijn.

Aanbevelingen

- Er is geen plaats voor medicamenteuze therapie bij kritieke ischemie. (Niveau A)
- Er is geen plaats voor elektrische ruggenmergstimulatie (analyses spreken elkaar tegen). (Niveau B)

Medicamenteuze therapie

Prostanoiden zijn sterke vaatverwijders.⁹¹ De werking van de stabiele prostacyclineanaloog iloprost is het meest onderzocht. De resultaten van de belangrijkste gerandomiseerde klinische onderzoeken waarbij iloprost i.v. en placebo werden vergeleken, zijn geëvalueerd in een meta-analyse.⁹² Het betrof patiënten die ongeschikt waren voor operatieve behandeling. Patiënten die iloprost kregen, ondergingen minder amputaties binnen zes maanden (23% versus 39%, $p < 0,05$) en de kans was groter om na zes maanden nog in leven te zijn met twee benen (33% versus 55%, $p < 0,05$). De follow-up was echter kort.

De *ICAI Study Group* onderzocht 1.560 patiënten met kritieke ischemie. Het betrof een prospectief gerandomiseerd multicentrumonderzoek waarbij prostaglandine E i.v. werd vergeleken met placebo.⁹³ Er was een kortdurend effect op het gecombineerde eindpunt: amputatie, persisteren van kritieke ischemie, acuut myocardinfarct of CVA. Het effect was na zes maanden te verwaarlozen. *The Oral Iloprost in Severe Leg Ischaemia Study Group* vergeleek in twee prospectief gerandomiseerde multicentrumonderzoeken de orale vorm van iloprost met placebo.⁹⁴ Het ene onderzoek was een zes maanden durend onderzoek van 180 patiënten waarbij een placebo werd vergeleken met iloprost in twee doseringen. Na zes maanden was van de placebogroep 52% in leven zonder amputatie. In de iloprostgroep was dit 64%. In het andere onderzoek werd een placebo vergeleken met twee doseringen iloprost bij 624 patiënten. Na 12 maanden was er geen verschil in het primaire eindpunt amputatie en/of overlijden.

Er is geen bewijs gevonden in een Cochrane-review dat naftidroforyl invloed heeft op het genezen van ischemische ulcera of dat het een amputatie kan voorkomen.⁹⁵ Ook ancrod (fibrinolytisch middel) heeft geen aangetoond effect.⁹⁶ Vaatverwijders zoals pentoxifylline hebben geen gunstig effect bij patiënten met kritieke ischemie.¹

Spinale stimulatie

In een Nederlands multicentrumonderzoek bleek dat bij elektrische ruggenmergstimulatie na twee jaar een amputatie niet meer voorkomt dan bij *best medical treatment* bij patiënten met niet-reconstrueerbaar vaatlijden: HR voor amputatievrije overleving: 0,96; 95%-BI: 0,61-1,51.⁹⁷ In een multicentrumonderzoek in Europa is aangetoond dat indien patiënten een $TcpO_2 < 30$ mmHg hebben of indien de $TcpO_2 < 10$ mmHg is en boven 20 mmHg stijgt na drie dagen stimulatie met voldoende pijnvermindering, het amputatievrije interval na een jaar significant verschilt ten opzichte van een controlegroep: 78% versus 45%; $p < 0,03$. Er werd echter geen HR of BI opgegeven.⁹⁸

In een review werd vastgesteld dat ruggenmergstimulatie niet bewezen effectief is. De conclusie was dat wellicht meting van $TcpO_2$ een betere selectie kan bewerkstelligen.⁹⁹

In een zeer recente Cochrane-review echter, werd aan de hand van zes goede onderzoeken met in totaal 450 patiënten geconcludeerd dat het amputatievrije interval na een jaar bij patiënten met spinale stimulatie significant lager is: RR: 0,71; 95%-BI: 0,56-0,90. Na twee jaar zijn de kosten 7.900 euro hoger ten opzichte van de conservatief behandelde groep. De klinische winst gaat echter gepaard met een complicatiepercentage: 17%; 95%-BI: 12-22%, NNH: 6.¹⁰⁰

De resultaten uit zowel de onderzoeken als de reviews zijn echter niet consistent, waarbij met name goed Nederlands onderzoek geen effect liet zien.

3.3 Percutane technieken

Vragen

Is er plaats voor kathetergeleide technieken bij *multilevel disease*? Op welke niveaus is het zinvol? Welke patiënten komen in aanmerking?

Conclusies

Niveau 2A	<ul style="list-style-type: none"> Stentplaatsing verbetert de patency van een PTA bij patiënten met kritieke ischemie.
Niveau 2B	<ul style="list-style-type: none"> Er is een relatie tussen het percentage technisch succes en de lengte van de laesie.

Niveau 3B	<ul style="list-style-type: none"> Op korte termijn (< 1 jaar) is de kans op amputatie bij een percutane techniek even hoog als bij een chirurgische techniek. Bij onvoldoende effect van de percutane behandeling kan alsnog, zonder schade, worden overgegaan op een chirurgische behandeling.
Niveau 4	<p>Het inclusiepercentage voor percutane behandeling verschilt per centrum. De crurale PTA kent een redelijk succespercentage. Hoewel de patency van een PIER matig is, is het voorkomen van amputatie binnen een jaar goed.</p>

Aanbevelingen

- Indien een kortetermijnresultaat, met name wat betreft limb salvage, wordt nagestreefd, dient, indien technisch mogelijk (ongeveer 40% van de patiënten), een PTA of een PIER te worden overwogen. (Niveau B)
- Bij inoperabiliteit en dreigende amputatie bij een femorocrurale occlusie is subintimale rekanalisatie (PIER) een goede optie voor behoud van de extremitet. (Niveau B)
- De lengte van een occlusie hangt samen met de kans op succes van een PTA, doch er is geen ideaal afkappunt aan te geven voor de lengte waarbij een PTA of PIER zinloos is. (Niveau B)
- Het toevoegen van een stent geeft bij occlusies betere resultaten dan een PTA alleen. (Niveau B)
- De mortaliteit en de kans op behoud van het been zijn op korte termijn identiek voor een percutane techniek en een chirurgische benadering. (Niveau B)
- Korte crurale laesies lijken succesvol te kunnen worden gedilateerd. (Niveau D)

De morbiditeit en de mortaliteit van de ingreep, samen met de levensverwachting van de patiënt, moeten worden afgewogen tegen het initiële succes en de duurzaamheid van de ingreep. Idealiter moet die ingreep worden gekozen met het minste risico en de grootste duurzaamheid. Bij hoogrisicopatiënten zal men eerder kiezen voor een minder belastende ingreep, ook indien de duurzaamheid minder groot is dan van een meer invasieve ingreep. Omgekeerd zal men bij patiënten met een gunstig risicoprofiel moeten kiezen voor de meest duurzame ingreep om de morbiditeit en de kosten in de toekomst te verlagen.

Het vastleggen van criteria is lastig en individueel bepaald. Bij deelnemers aan een 'Delphi'-consensusonderzoek blijkt uit een enquête dat chirurgen en radiologen het zeer oneens zijn over hoe te handelen bij bepaalde scenario's: endovasculair of chirurgisch benaderen. In twee rondes bleken in 81% en 67% van de gevallen de chirurgen en radiologen het oneens. Ook chirurgen onderling waren het in respectievelijk 83% en 69% van de gevallen oneens, tegenover de radiologen onderling bij 65% en 42% van de scenario's.¹⁰¹

Er is de laatste jaren, voornamelijk in grotere centra, een sterke tendens om ook deze patiëntengroep steeds meer percutaan te behandelen. Gedurende een periode van zes jaar werd een groep van 526 patiënten in drie behandelperioden ingedeeld. Aanvankelijk werd 44% van de patiënten primair door middel van PTA behandeld tegenover 69% in de latere serie patiënten. Deze omslag had geen gevolgen voor de overleving van patiënten en het aantal amputaties.⁸⁸

Gezien de beperkte overleving bij deze veelal hoogrisicopatiënten verdient het de voorkeur een percutane behandeling te overwegen. Bij geselecteerde gevallen blijken de resultaten van bypasschirurgie te kunnen worden benaderd.⁸¹⁻⁸⁸

De beoordeling of laesies geschikt zijn voor percutane behandeling is zeer verschillend per centrum. De ervaring van de radioloog en de beoordeling van de angiografie spelen een grote rol. In slechts een paar series wordt melding gemaakt van het percentage inclusies voor PTA vanuit de gehele aangeboden populatie met kritieke ischemie. In grote series kon 5-46% van de patiënten door middel van PTA worden geholpen met een technisch succespercentage van omstreeks 90%.^{83,84,102}

Bij de percutane behandeling dient onderscheid te worden gemaakt tussen de transluminale angioplastiek (PTA) en de subintimale angioplastiek (*percutaneous intentional extraluminal angioplasty*: PIER). Bij de eerste techniek wordt een rekanalisatie door het 'oude' lumen gedaan, bij de tweede wordt een nieuwe route subintimaal gezocht.

Ten slotte is het van belang te vermelden dat met name de PIER technisch een lastige procedure is, die momenteel niet door alle interventieradiologen wordt beheerst.

Transluminale angioplastiek (PTA)

In het algemeen zijn solitaire iliacale laesies bij patiënten met kritieke ischemie zeldzaam. Een laesie in de arteria femoralis communis komt vaker voor, maar is gezien de locatie niet geschikt voor een percutane behandeling. Indien naast afwijkingen in het been er wel een iliacale stenose of occlusie aanwezig is, kan deze eerst percutaan worden behandeld. Alvorens verdere reconstructies te verrichten lijkt het nuttig eerst het effect van deze behandeling af te wachten.

Over de lengte van een nog percutaan te kunnen behandelen laesie bestaat geen eenduidigheid. Het TASC-document spreekt over een lengte van maximaal 5 cm. Dit is meer gebaseerd op consensus dan op *evidence*. Lange iliacale laesies zijn waarschijnlijk geschikter dan lange femorale laesies. Slechts enkele onderzoeken zijn verschenen die een verband leggen tussen de lengte van de laesie en de succeskans. De gemiddelde lengte van het gedilateerde segment in een onderzoek van 60 patiënten bleek 9 cm bij de groep 'restenosen' en 4 cm bij de groep 'geen restenosen' ($p < 0,001$). Het totale restenosepercentage was 56-65% (popliteale/femorale segment). Echter, bij 90% van de overlevers werd desondanks een amputatie voorkomen.⁸⁷

Bij 42 patiënten werd een technisch succespercentage van 83%, een gemiddelde toename van de enkel/arm-index van 0,18 en een cumulatief voorkomen van amputatie van 18% gemeld na een PTA van crurale vaten.¹⁰³ PTA van korte stenosen en occlusies in het crurale traject kent een limb salvage van 86% na twee jaar.¹⁰⁴ Diverse cohortonderzoeken tonen aan dat een crurale PTA zinvol kan zijn.¹⁰⁵⁻¹⁰⁸

In een grote meta-analyse van cohortonderzoeken ten aanzien van PTA in het femoropopliteale traject werden 19 onderzoeken geïnccludeerd. Er werd voornamelijk naar de langetermijnresultaten gekeken. De driejaarspatency bij kritieke ischemie bleek 43% (standaardfout 4,1%) voor stenotisch vaatlijden en 30% (standaardfout 3,7%) voor occluderend vaatlijden. Indien er stents werden geïmplanteerd, was de patency 63-66% onafhankelijk van plaats van de laesie en de indicatie (claudicatio of kritieke ischemie).¹⁰⁹

Subintimale angioplastiek (PIER)

Er zijn slechts enkele centra die ruime ervaring hebben met deze techniek, waarbij de *Leicester Royal Infirmary* en het AMC de bekendste zijn. Hoewel de techniek al meer dan tien jaar bestaat, is er nog maar een geringe acceptatie door interventieradiologen. Ernstige calcificaties van het vat kunnen een adequate *re-entry* verhinderen. De langetermijnresultaten zijn zeer wisselend, en één van de pioniers van deze techniek bestempelt het dan ook als een *temporary percutaneous bypass*. Een andere pionier denkt dat de leercurve voor deze techniek tussen 100 en 200 procedures omvat (interview dr. Bolia; *Vascular News* 2003;19:4).

De basis van deze techniek is de gedachte van een tijdelijke bypass om limb salvage te verkrijgen. De volgende resultaten worden weergegeven:

- Limb salvage 71-88%¹¹⁰⁻¹¹²
- Eenjaarspatency 33-71%
- Technisch succes
 - Laesie korter dan 10 cm femoropopliteaal 81%
 - Laesie langer dan 10 cm femoropopliteaal 68% (RR per 10 cm 1,73; p = 0,02)¹¹³

Het klinische resultaat is beter dan het uiteindelijke hemodynamische resultaat.¹¹³⁻¹¹⁶ In een retrospectief onderzoek bij 67 patiënten bleek de limb salvage na drie jaar 90% na crurale PIER.¹¹⁷

Chirurgische opties worden na een mislukte PTA niet geblokkeerd.⁸⁵

3.4 Chirurgische reconstructie

Vragen

Welke chirurgische techniek heeft de beste doorgankelijkheid op de korte en lange termijn? Zijn er verschillen in de relatie tussen de soort reconstructie en de plaats van de distale anastomose?

Conclusies

Niveau 1B	<ul style="list-style-type: none"> • Een bypass van autoloog veneus materiaal, in de regel VSM, geeft op elk niveau de beste patency. • Een bypass van homolog veneus materiaal geeft betere resultaten dan PTFE. • Indien PTFE wordt gebruikt, dient onder de knie een veneuze cuff te worden aangelegd op de distale anastomose. • Een arterioveneuze fistel op de distale anastomose biedt geen voordelen.
Niveau 2A	<ul style="list-style-type: none"> • Bypass technieken – plaats van distale anastomose – met afnemend succespercentage op de lange termijn zijn: <ul style="list-style-type: none"> - autologe vene infragenuale poplitea; - homologe vene infragenuale poplitea; - autologe vene cruraal; - PTFE infragenuale poplitea; - PTFE cruraal.
Niveau 4	<ul style="list-style-type: none"> • Een succesvolle bypass is afhankelijk van een goede <i>inflow</i> op welk niveau dan ook. • Een geïsoleerd popliteasegment met voldoende collateralen heeft dezelfde patency als een crurale reconstructie. • Gebruik van armvene of VSP lijkt de patency van VSM te benaderen. • Een geïsoleerde profundoplastiek heeft geen nut.

Aanbevelingen

- Bij langere laesies is het hemodynamische resultaat beter voor een veneuze bypass dan voor PTA of PIER. (Niveau A)
- Voor chirurgische behandeling in het aorto-iliacale en femoropopliteale (supragenuaal) segment, zie aanbevelingen bij claudicatio.

Voor aansluitingen in onderbeen en voet wordt het volgende aanbevolen:

- De veneuze bypass met de ipsilaterale VSM, mits van voldoende kwaliteit en diameter (> 3-4 mm), is de operatie van keuze. (Niveau A)
- Bij afwezigheid van de ipsilaterale VSM wordt het gebruik van de contralaterale VSM als bypassmateriaal geadviseerd. (Niveau B)
- Bij afwezigheid van een geschikte ipsi- of contralaterale VSM wordt een armvene of VSP geadviseerd indien patency op de lange termijn wordt nagestreefd. (Niveau C)
- Bij het gebruik van PTFE onder de knie dient een veneuze cuff te worden geconstrueerd. (Niveau A)

Overwegingen over de instroom

Voordat wordt overgegaan tot een reconstructie onder de lies, dient gezorgd te worden voor een voldoende instroom tot aan de proximale anastomose. In het aorta-iliacale traject moeten geen hemodynamische significante afwijkingen meer aanwezig zijn. Eventueel kan een gecombineerde procedure met de distale bypass worden uitgevoerd. De proximale anastomose wordt meestal aangebracht op de arteria femoralis communis. Indien de lengte van de beschikbare vene onvoldoende is, kan ook voor een meer distale arterie worden gekozen. Wel moet ervoor worden gezorgd dat er geen stenosen van meer dan 20% aanwezig zijn.^{118,119} Eventueel kan de arteria femoralis superficialis boven de proximale anastomose gedilateerd worden met goede doorgankelijkheidspercentages voor de distale bypass.¹²⁰

Overwegingen over de uitstroom

In principe wordt gekozen voor de kwalitatief beste distale arterie met het beste uitstroomgebied tot aan de enkel en voet afhankelijk van de beschikbare lengte aan veneus materiaal. Bij tekort aan veneus materiaal kan eventueel een geïsoleerd poplitealsegment met voldoende collateralen als uitstroomarterie worden gekozen: primaire patency gemiddeld 59% na vijf jaar; patiëntoverleving 38%.¹²¹ Een andere mogelijkheid is een 'hinkstapsprong'-plastic, waarbij met een prothese het poplitealsegment wordt gerevasculariseerd, waarna met een veneus transplantaat de distale crurale arterie wordt bereikt. Gerandomiseerde onderzoeken naar de keuze van het uitstroomtraject zijn niet verschenen. Echter, in het TASC-document worden in de kleine series waarbij een geïsoleerd poplitealsegment wordt gerevasculariseerd, mits wel een goede uitstroom bestaat, patencies beschreven die de patencies van langere bypasses evenaren.

In *outcome*-onderzoeken is beschreven dat het weinig zinvol is een crurale reconstructie te doen waarbij het vat de voetarcade niet vult.¹

Keuze van het materiaal van de bypass

Veneus transplantaat

Het is in grote gerandomiseerde onderzoeken aangetoond dat voor een infra-inguinale bypass (supragenuaal, infragenuaal en cruraal) autoloog veneus materiaal de voorkeur heeft in termen van patency (*all vein policy*).^{68,122-124}

Afhankelijk van de resultaten en de morbiditeit is de onderstaande volgorde gekozen voor de plaats waar de vene wordt geoogst:

1. ipsilaterale vena saphena magna;
2. contralaterale vena saphena magna;¹²⁵
3. armvene in één segment;¹²⁶
4. vena saphena parva;¹²⁷
5. venetransplantaat uit meerdere segmenten;¹²⁸
6. vene gecombineerd met prothese;¹²⁹
7. prothese met veneuze cuff.¹³⁰

Deze onderzoeken zijn, behalve nummer 7, allemaal beschrijvende onderzoeken. Bij gebruik van de ipsilaterale vena saphena magna geven de *in situ*- of *reversed* techniek identieke resultaten in grote gerandomiseerde onderzoeken.¹³¹⁻¹³⁶

De doorgankelijkheidspercentages van bypasses van de contralaterale VSM zijn gelijk aan die van de ipsilaterale VSM (vijfjaarspatency van 60-65%). Een nadeel is dat het wondproblemen kan geven bij een ischemisch gecompromitteerd donorbeen.

Vanaf 1969 wordt de armvene genoemd als een goed alternatief als de ipsilaterale vena saphena magna afwezig is. Aanvankelijk werden matige resultaten gemeld in vroege series.¹³⁷ Meer recente publicaties laten betere doorgankelijkheidspercentages zien op de langere termijn. De primary patency na drie jaar bedraagt in patiëntenseries 40-73%.¹³⁸⁻¹⁴¹ De VSP wordt weinig gebruikt omdat hij vaak te kort is voor een crurale bypass. Uit de literatuur blijkt dat de VSP in 72-92% van de gevallen als graft kan worden gebruikt.¹⁴² Chang introduceerde een mediale subfasciale benadering van de vene, zodat keren van de patiënt niet meer nodig was. Hij bereikte een tweejaarspatency van 77%.¹²⁷

In de Nederlandse praktijk wordt een alternatieve vene, zoals contralaterale VSM, armvene of VSP, niet veel gebruikt. Voor 1.053 bypasses bij kritieke ischemie die in het BOA-onderzoek waren aangemeld, zijn negen contralaterale VSM's, vier armvenen en twee VSP's gebruikt.¹⁴⁸ Het betrof hier veelal een crurale bypass. Bij 212 operaties werd een kunststof prothese als bypass toegepast; 57 hiervan als crurale of pedale bypass. Dat betreft 15% van alle plasticen in het femorocrurale of pedale traject.

Kunststof vaatprothesen (zie voor gedetailleerde beschrijving hoofdstuk 2 over claudicatio intermittens)

De meest gebruikte vaatprothesen zijn PTFE, dacron of de Dardik umbilicale vene (homologe vene). De resultaten zijn zowel boven als onder de knie inferieur ten opzichte van een veneus transplantaat en dienen dus alleen te worden gebruikt bij afwezigheid van geschikt veneus materiaal.^{74,129}

De homologe vene geeft in twee kleine onderzoeken een beter resultaat dan PTFE.^{70,72} In twee onderzoeken worden de resultaten van dacron vergelijkbaar geacht met die van PTFE.^{143,144} In één onderzoek bleek PTFE beter dan dacron voor deze patiëntengroep.¹⁴⁵

Bijkomende procedures

Om intimahyperplasie bij de distale anastomose te voorkomen is door verschillende auteurs een veneuze cuff of *patch* beschreven om de doorgankelijkheid te verbeteren. Er is maar één gerandomiseerd onderzoek.¹³⁰ Dit onderzoek laat een duidelijke verbetering van de patency laat zien bij PTFE-prothesen (52% versus 29% na twee jaar) wanneer een veneuze cuff wordt gebruikt bij de distale anastomose (zie verder *hoofdstuk 2*).

Een arterioveneuze (AV) fistel bij de distale anastomose is ontwikkeld om de vasculaire weerstand te verminderen en zo de bloedstroomsnelheid door de prothese te verhogen. Een gerandomiseerd onderzoek laat echter geen voordeel zien van een dergelijke procedure.¹⁴⁶ In een nog recenter multicentrumonderzoek werd eveneens geconcludeerd dat een AV-fistel de patency van een PTFE-bypass met veneuze cuff niet verbetert: primaire patency na twee jaar respectievelijk 29% en 36%.¹⁴⁷

Resultaten femoropopliteale bypass

Voor het beoordelen van de resultaten op de langere termijn hebben we veelal met retrospectieve onderzoeken te maken. Een aantal prospectieve onderzoeken is apart in een tabel ondergebracht. Voor zover mogelijk zijn ook de (niet-gepubliceerde) resultaten van het prospectieve BOA-onderzoek geïnventariseerd en weergegeven, omdat dit een prospectief Nederlands onderzoek is.¹⁴⁸

In een meta-analyse van Hunink zijn de resultaten samengevat van een aantal cohortonderzoeken over patiënten met kritieke ischemie tussen 1983 en 1995 met in totaal 1.572 patiënten met kritieke ischemie.¹⁴⁹

Materiaal	Primaire vijfjaarspatency
Vene (elke niveau)	66%
PTFE (supragenuaal)	46%
PTFE (infragenuaal)	33%

In een wat oudere review zijn de resultaten van infragenuale femoropopliteale bypasses, bij een gemengde patiëntengroep, samengevat van onderzoeken tussen 1981 en 1990.¹⁵⁰

Materiaal	vierjaarspatency
Reversed VSM	77%
In situ-VSM	68%
Homologe vene	60%
PTFE	40%

In het TASC-document is in tabelvorm een groot aantal onderzoeken weergegeven met doorgankelijkheidspercentages uitgesplitst naar lokatie, materiaal, enzovoort. Het probleem is dat het vaak gaat om retrospectieve onderzoeken met kleine aantallen en verschillende niveaus van distale aansluitingen, zodat het risico van publicatie-bias bestaat.¹

Materiaal	driejaarspatency
VSM	63-83%
Armvene	49-72%
Meer-segmenten-vene	69-83%
Prothese met vene	22-48%

Door de heterogeniteit van de onderzoeken – vanwege de inclusie van patiënten met claudicatio en kritieke ischemie in dezelfde onderzoeken en gebruik van verschillende bypasstechnieken – kan slechts een grove schatting worden gemaakt van de langetermijnresultaten. In een meta-analyse van prospectieve onderzoeken is de patency op de lange termijn van infragenuale popliteale en crurale bypasses voor deze patiëntengroep als volgt:^{1,68,70,122,145,148,151}

Materiaal	Locatie distale anastomose	Ruwe twee- tot vijfjaarspatency
Vene	Infragenuale poplitea	70%
PTFE	Infragenuale poplitea	30%
Homologe vene	Infragenuale poplitea	60%
Vene	Cruraal	50%
PTFE (zonder cuff)	Cruraal	20%

Femoropopliteale endarteriëctomie

De halfgesloten femoropopliteale endarteriëctomie heeft een klein indicatiegebied bij kritieke ischemie aangezien de afwijkingen zich meestal uitbreiden voorbij de knie. Ongeveer 5-10% van de TEA's wordt voor kritieke ischemie uitgevoerd. De TEA van het femorale traject kan ook worden gebruikt om de proximale anastomose van een bypass te verlagen indien er onvoldoende vene aanwezig is.

De TEA werd in de jaren zeventig minder toegepast aangezien de resultaten slechter waren dan de veneuze bypass, hoewel er nooit een gerandomiseerd onderzoek is verricht. De laatste vijf tot tien jaar is er een hernieuwde belangstelling voor de procedure, waarschijnlijk om een vergelijking te kunnen maken met de percutane angioplastiek. Het probleem is dat het veelal gaat om retrospectieve onderzoeken waarbij ook patiënten met claudicatio zijn geïncludeerd.⁷⁵ Vanuit een review-artikel kan worden geconcludeerd dat de langetermijnresultaten tussen 40 en 50% liggen.¹⁵²

Rol van de profundaplastiek

De profundaplastiek om het been te revasculariseren is controversieel sinds deze voor het eerst is beschreven door Morris.¹⁵³ Het is inmiddels geaccepteerd dat de profundaplastiek een goede techniek is om de uitstroom in het been te bevorderen bij instroomprocedures vanuit de aorta.¹⁵⁴

Over de geïsoleerde toepassing van de profundaplastiek is 20 jaar geleden veel discussie geweest. Na 1986 zijn er geen relevante publicaties meer verschenen. De kortetermijnresultaten zijn redelijk, voornamelijk bij patiënten met claudicatio, maar de langetermijnresultaten na drie en vijf jaar zijn slecht, vooral bij patiënten met kritieke ischemie.¹⁵⁵

Hoofdstuk 4

Acute ischemie

4.1 Probleemstelling

Vragen

Wat is de oorzaak van acute ischemie? Welk vervolgonderzoek is zinvol?

Conclusies

Niveau 4

- Negentig procent van de embolieën heeft een cardiale oorsprong.
- Behalve bij anamnestic en klinisch evidente embolus en een zeer ernstige bedreiging is het zinvol een DSA te verrichten.
- Een ECG is zinvol ter uitsluiting van cardiaal lijden.

Aanbevelingen

- Een acute chirurgische interventie is geïndiceerd bij ernstige ischemie: dat is ischemie van klasse IIb en vroege klasse III. (Niveau D)
- Opsporen en eventueel behandelen van een cardiale emboliebron lijkt zinvol. (Niveau D)

Acute ischemie is een acute vermindering van de perfusie van het been, die een bedreiging vormt voor de levensvatbaarheid van deze extremiteit binnen enkele uren tot dagen. Hierbij kan sprake zijn van geleidelijke progressie van de perifere atherosclerose. Vaak zijn er één of meer acute momenten geweest die de al aanwezige ischemie verergeren. De ernst van de acute ischemie wordt bepaald door de locatie en de uitgebreidheid van de occlusie door een verse trombus of een embolie en de mogelijkheid van het eventueel aanwezige collaterale vaatbed om bloed langs deze obstructie te leiden.

Klinische evaluatie

Klinisch kan vaak onderscheid worden gemaakt tussen een embolus en een arteriële trombose. Bij een embolus zal eerder sprake zijn van een acute bedreiging van de ledemaat. Hoewel dit voor de kliniek van belang kan zijn, is in de diverse onderzoeken geen onderscheid gemaakt tussen trombose en embolie. De uitkomsten van de onderzoeken gelden daarom voor zowel de behandeling van een acute embolus als voor een acute trombose.

Vaatlaboratorium

In de regel wordt een enkel/arm-index gemeten ter vergelijking van eventuele eerdere metingen of als uitgangswaarde. Veelal is de waarde 0.

Vervolgonderzoek

Voordat er een interventie zal plaatsvinden, wordt het aanbevolen een angiografie te verrichten, behalve bij patiënten met een embolus en een zeer ernstige bedreiging.

Een ECG kan worden gemaakt voor het aantonen van eventueel boezemfibrilleren en het uitsluiten van een stil infarct. Eventueel kan een echo van het hart worden gemaakt om een emboliebron uit te sluiten (in sommige gevallen zal dan een transoesofageale echo nodig zijn). Deze onderzoeken kunnen in een later stadium worden verricht. De behandeling van de ischemie heeft voorrang. Vergelijkende onderzoeken zijn in de literatuur niet aanwezig.

Klinische classificatie van acute ischemie

De gemodificeerde SVS/ISCVS-classificatie is nuttig voor het indelen van de ischemie en het daaruit voortvloeiende behandelplan.¹⁵⁶

Categorie	Prognose been	Sensibiliteit-verlies	Motorische uitval	Doppler arterieel	Doppler veneus
I <i>Viable</i>	Niet acuut bedreigd	Geen	Geen	Aanwezig	Aanwezig
IIa Minimaal bedreigd	In principe te behouden	Geen of minimaal (tenen)	Geen	(Vaak) afwezig	Aanwezig
IIb Ernstig bedreigd	In principe te behouden	Meer dan tenen, rustpijn	Mild-matig	(Meestal) afwezig	Aanwezig
III Irreversibel beschadigd	Ernstig weefselverlies en zenuwletsel	Uitgesproken gevoelloosheid	Uitgesproken paralyse	Afwezig	Afwezig

4.2 Behandeling

Vraag

Welke behandeling geeft de beste resultaten, invasief of non-invasief?

Conclusies

Niveau 1A	<ul style="list-style-type: none"> Er is geen verschil in uitkomst tussen trombolyse en een operatieve procedure.
Niveau 1B	<ul style="list-style-type: none"> Geoccludeerde bypasses reageren relatief beter op trombolyse dan een geoccludeerd natief vat.
Niveau 2B	<ul style="list-style-type: none"> Er treden significant meer bloedingcomplicaties bij trombolyse op indien het fibrinogeen gehalte in het bloed < 1,5 g/l is. Hoe ouder het stolsel, des te lager de kans op een succesvolle lysis. Lysis is zinvol voor een stolsel dat niet ouder is dan ongeveer twee weken.
Niveau 4	<ul style="list-style-type: none"> Indien niet direct een operatieve interventie wordt gedaan, lijkt het starten met heparine intraveneus nuttig, met ontstolling op geleide van de APTT. Een directe chirurgische interventie is geïndiceerd bij klasse IIb en vroege klasse III. Intraoperatieve trombolyse is geïndiceerd bij reststolsels na embolectomie. Bij arteriële trombose lijkt het zinvol het onderliggende probleem op te sporen en te behandelen. Poplitea-aneurysmata hebben de neiging tot trombose bij een diameter > 3 cm. Het chirurgische behandelingsresultaat na een opgestold poplitea-aneurysma, met een opgestold <i>outflow</i>-traject, lijkt te verbeteren na preoperatieve trombolyse.

Aanbevelingen

- Patiënten met acute ischemie van een extremiteit kunnen zowel door middel van trombolysen als met een operatie worden behandeld. (Niveau A)
- Trombolysen is met name geschikt indien het acute moment van de trombose niet langer dan ongeveer twee weken geleden is. (Niveau B)
- Na succesvolle trombolysen lijkt het zinvol de onderliggende oorzaak van de trombose te identificeren en percutaan of chirurgisch te behandelen. (Niveau D)
- Overweeg een profylactische operatie bij een poplitea-aneurysma > 3 cm. (Niveau D)
- Bij een gestold poplitea-aneurysma kan worden overwogen voorafgaand aan chirurgische reconstructie trombolysen toe te passen. (Niveau D)
- Mechanische trombusaspiratie kan in geselecteerde gevallen worden overwogen. (Niveau D)

Algemeen

In beschrijvende onderzoeken wordt geadviseerd te starten met intraveneuze heparinisatie om progressie van de stolselvorming te voorkomen.^{157,158} De dosering kan variëren van 15.000 IE/24 uur tot een volledige ontstopping op geleide van de APTT. In de literatuur is daar geen overeenstemming over. Ook is het nut van hepariniseren nooit in onderzoeksverband bestudeerd.

Chirurgische interventie

Een chirurgische interventie is geïndiceerd bij ernstige ischemie: dat is ischemie van klasse IIb en vroege klasse III (zie tabel). Dit betreft patiënten met ernstige sensibele en vooral ook motorische uitval.

Embolieën, in afwezigheid van lokale atherosclerose, kunnen met een katheter chirurgisch worden verwijderd. In aansluiting op de embolectomie kan, voor het beëindigen van de operatie, angiografische controle plaatsvinden tenzij er zeer duidelijke aanwijzingen zijn voor herstel van de circulatie (palpabele pulsaties, reactieve hyperemie). Indien er verdenkingen zijn dat er perifere trombose aanwezig is, kan intraoperatief urokinase naar distaal worden ingespoten. Hoewel deze handelingen voor de hand liggen, zijn deze nooit bestudeerd in vergelijkende onderzoeken.

Bij een arteriële trombose ligt het voor de hand de onderliggende lokale oorzaak op te sporen. Na angiografie kan dan worden besloten tot het aanleggen van een bypass of het verrichten van een PTA.

Percutane trombolysen

Voor patiënten met acute ischemie van een extremiteit is niet aangetoond of trombolysen dan wel een operatieve procedure beter is. Dit is bestudeerd in drie grote gerandomiseerde onderzoeken,¹⁵⁹⁻¹⁶¹ waarbij in een Cochrane-review deze onderzoeken nog eens met andere onderzoeken werden vergeleken.¹⁶² In de Cochrane-review zijn vijf onderzoeken met in totaal 1.283 patiënten geïnceludeerd. Er kon geen verschil in amputatiepercentage en mortaliteit na 1, 6 en 12 maanden worden vastgesteld.

De volgende bijwerkingen, ten nadele van trombolysen werden gerapporteerd:

- bloedig CVA: odds ratio: 6,4; 95%-BI: 1,6-26,2;
- bloedingen: odds ratio: 2,8; 95%-BI: 1,7-4,6;
- distale embolisatie: odds ratio: 8,4; 95%-BI: 4,5-15,6.

Echter, bij patiënten met trombolysen waren minder grote interventies nodig: odds ratio: 5,4; 95%-BI: 4,0-7,2.

De overleving bleek gelijk in beide behandelingsgroepen: odds ratio: 0,9; 95%-BI: 0,6-1,3.

Trombolysen wordt in de regel alleen geadviseerd wanneer er sprake is van recente trombose. Het advies luidt dat de trombose minder dan ongeveer 14 dagen oud moet zijn om voor trombolysen in aanmerking te komen, omdat voorbij deze termijn de kans van slagen sterk afneemt.¹⁶⁰

Factoren die de keuze van behandeling – percutaan of chirurgisch – kunnen bepalen, zijn:

- plaats en anatomie van de laesies;
- duur van de occlusie;
- type stolsel (trombus of embolus);
- patiëntgerelateerde risico's (comorbiditeit);
- operatiegerelateerde risico's;
- contra-indicaties voor trombolysen.

Contra-indicaties voor trombolysen zijn:¹

- Absolute contra-indicaties:
 - doorgemaakt cerebrovasculair accident (m.u.v. TIA);
 - hemorragische diathese;
 - recente (≤ 10 dagen) gastro-intestinale bloeding;
 - neurochirurgische ingreep ≤ 3 maanden;
 - craniaal trauma ≤ 3 maanden.
- Relatieve contra-indicaties:
 - cardiopulmonale resuscitatie ≤ 10 dagen;
 - aanzienlijke nonvasculaire chirurgie of trauma ≤ 10 dagen;
 - ongecontroleerde hypertensie (systolisch > 180 mmHg of diastolisch > 110 mmHg);
 - punctie van niet-comprimeerbaar vat;
 - intracraniale tumor;
 - recente oogoperatie.
- Geringe contra-indicaties:
 - leverfalen, vooral indien vergezeld van coagulopathie;
 - bacteriële endocarditis;
 - zwangerschap;
 - diabetische hemorragische retinopathie.

Na diagnostische angiografie kan met trombolyse worden begonnen, waarbij wordt getracht het geocludeerde vaatsegment met een voerdraad te passeren. Wanneer dit lukt, kan met behulp van een in de trombus geplaatste katheter trombolyse worden verricht. Wanneer het niet lukt een katheter in de trombus op te schuiven, kan om te beginnen regionale infusie met een proximaal van de trombus geplaatste katheter worden overwogen. Deze regionale infusie dient niet langer dan zes uur plaats te vinden voordat alsnog wordt getracht een optimale katheterpositie te verkrijgen.¹

Bij klinische verslechtering dient de regionale infusie gestaakt te worden en te worden vervangen door een chirurgische poging tot revascularisatie. Kathetergeleide trombolyse is superieur ten opzichte van intraveneuze trombolyse, en deze laatste behoort niet te worden toegepast bij patiënten met acute ischemie.¹

Met behulp van intra-arterieel toegediend urokinase, streptokinase of rTPA kan bij een belangrijk deel van de patiënten met acute ischemie, mits juist geselecteerd, trombolyse en rekanalisatie van het getromboseerde vaatsegment worden bereikt. Er zijn aanwijzingen dat trombolyse meer succesvol is in geval van een getromboseerde bypass dan een getromboseerd natief vat.^{160,163} Uit deze literatuur blijkt dat één jaar na behandeling de desbetreffende extremitet behouden is in 70-90% van de gevallen, afhankelijk van de patiëntpopulatie, terwijl in dezelfde periode kan worden verwacht dat 10-20% van de patiënten overlijdt.

Er is geen onderzoek waarin urokinase prospectief met rTPA is vergeleken. Uit het STILE-onderzoek blijkt geen duidelijk verschil in effectiviteit of complicaties.¹⁶⁰ In Nederland is bij radiologen en vaatchirurgen de meeste ervaring met urokinase opgedaan. Dit middel verdient – in ieder geval op theoretische gronden, vanwege het bijwerkingenprofiel – de voorkeur boven streptokinase. Tot op dit moment is er geen – bewezen – optimale dosering voor urokinase aangetoond. In de diverse onderzoeken varieert de oplaaddosis tussen 120.000 en 240.000 IE per uur gedurende de eerste vier uur. De onderhoudsdosering bedraagt in alle onderzoeken 120.000 IE per uur gedurende 36-48 uur.

Bloedingcomplicaties, waarvan de grote meerderheid niet ernstig, treden tijdens trombolyse op in 5-20% van de gevallen. De kans op een ernstige bloedingcomplicatie (5-10%) neemt toe wanneer het fibrinogeengehalte in het bloed daalt tot < 1,5 g/l.¹⁶⁴

Veelal wordt in de praktijk de trombolyse gestaakt of wordt de dosering van het thromboliticum verminderd wanneer het fibrinogeengehalte in het bloed daalt tot < 1,0-1,5 g/l. Ook wordt, afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt, de trombolyse in het algemeen gestaakt wanneer er geen verbetering optreedt na 24-48 uur, omdat de kans op bloedingen samenhangt met de duur van trombolyse.

PTA en/of stenting

Wanneer na trombolyse een onderliggende oorzaak van de trombose wordt geïdentificeerd, kan deze endovasculair of chirurgisch worden behandeld ter voorkoming van retrombose. Endovasculaire opties zijn onder meer PTA of stenting van een stenose.¹

Percutane aspiratietrombectomie (PAT)

PAT kan in plaats van trombolyse worden verricht bij patiënten met acute ischemie van de onderste extremitet. Met behulp van een dunwandige katheter met een groot lumen en een grote 50 cc-spuit wordt trombus geaspireerd en verwijderd. PAT wordt ook wel in combinatie met trombolyse gebruikt met als doel de totale dosis van het thromboliticum en/of de totale behandelingsduur te beperken.¹⁶⁵

Percutane mechanische trombectomie (PMT)

De meeste PMT-instrumenten werken op basis van hemodynamische recirculatie. Trombusmateriaal wordt gemengd met fysiologisch zout, gevangen, opgelost en verwijderd. Instrumenten die werken op basis van directe mechanische fragmentatie van trombus, worden – vanwege het gevaar van embolisering en vaatwandbeschadiging – in perifere arteriën minder vaak gebruikt. Ook PMT kan in combinatie met trombolyse worden gebruikt met als doel de totale dosis van het thromboliticum en de totale behandelingsduur te beperken.¹⁶⁵

Acute ischemie ten gevolge van trombose van een poplitea-aneurysma

Ongeveer 10% van alle arteriële occlusies bij oudere mannelijke patiënten wordt veroorzaakt door trombose van een aneurysma van de arteria poplitea.

De juiste diagnose wordt meestal pas perioperatief gesteld. In één onderzoek werd trombose alleen waargenomen in aneurysmata met een diameter > 3 cm.¹⁶⁶ Trombose van een arteria poplitea is geassocieerd met een slechte prognose. Behandelingresultaten van een eenmaal getromboseerd aneurysma zijn veel slechter dan die van een doorgankelijk aneurysma. Amputatie is in 20-30% van de gevallen uiteindelijk noodzakelijk.^{166,167}

De behandeling van een getromboseerd poplitea-aneurysma is primair chirurgisch met het aanleggen van een bypass. Door sommige auteurs wordt fibrinolyse preoperatief geadviseerd om de volgende redenen: het herstellen van een maximale *run-off* zonder resttrombus zoals na embolectomie, lagedrukreperfusie waardoor er minder kans is op een reperfusiesyndroom en het zichtbaar maken van onderliggende vasculaire pathologie.

Enkele auteurs rapporteren betere behandelingsresultaten na chirurgie voorafgegaan door fibrinolyse.¹⁶⁶⁻¹⁶⁹ Tot op heden zijn er geen gerandomiseerde onderzoeken over dit onderwerp bekend.

Hoofdstuk 5

Antistolling, surveillance en secundaire preventie

5.1 Antistolling en surveillance

Vragen

Is het voorschrijven van antistolling zinvol ter verbetering van de uitkomst van endovasculaire en chirurgische technieken bij claudicatio intermittens? Welk medicament is het beste?

Conclusies

Niveau 1A	<ul style="list-style-type: none"> De patency van een chirurgische reconstructie in het femoropopliteale traject neemt toe bij gebruik van antistolling. Er is geen verschil in effect tussen OAC en TAR. TAR hebben geen bewezen effect op de patency van PTA.
Niveau 1B	<ul style="list-style-type: none"> Gedurende een termijn van twee jaar is het gebruik van OAC effectiever dan TAR bij veneuze bypasses.

Aanbevelingen

- Na een bypass in het femoropopliteale traject dienen TAR te worden voorgeschreven. (Niveau A)
- Echter, na een veneuze bypass in dit traject dient eerst gedurende twee jaar gestart te worden met OAC. (Niveau B)

Postoperatieve antistolling bij claudicatio intermittens

In diverse onderzoeken is bij patiënten met claudicatio intermittens aangetoond dat de patency van een chirurgische reconstructie toeneemt bij het gebruik van antistolling, waarbij er een relatief risico voor occlusie van 0,78 kan worden bereikt: 95%-BI: 0,64-0,95; risico-reductie: 43%; NNT: 11.^{1,21,148,170,171}

Er is geen verschil in *graft patency* aangetoond bij gebruik van OAC en TAR. In het Nederlandse BOA-onderzoek, waarin OAC en TAR zijn vergeleken, zijn 2.690 patiënten geïncludeerd (51% met claudicatio intermittens). Na gemiddeld 21 maanden bedroeg de primaire patency 77% en 76%: HR: 0,95; 95%-BI: 0,82-1,11.¹⁴⁸

Uitgaande van het feit dat voor patiënten met claudicatio voornamelijk femoropopliteale bypasses waren aangelegd, deed de subgroep van veneuze bypasses (n = 1.140) het beter op orale anticoagulantia: geschatte patency (over gemiddeld 21 maanden) 87% versus 83%;

HR: 0,69; 95%-BI: 0,51-0,94; NNT: 25. Voor de kunststof femoropopliteale bypass kon geen verschil worden aangetoond. Echter, er was een trend die aangaf dat aspirine het beter deed: HR: 1,23; 95%-BI: 0,98-1,55.

Voor alle indicaties (claudicatio en kritieke ischemie) gold dat het bloedingspercentage bij OAC hoger was: 4,7 versus 2,5% per jaar, *number needed to harm*: 45; HR: 1,96; 95%-BI: 1,42-2,71. Het percentage fatale bloedingen was respectievelijk 1,2 en 0,9%; het *number needed to harm*: 333. Hiertegen moet worden afgezet de winst die behaald wordt in het voorkomen van ischemische herseninfarcten, die groter bleek dan het 'verlies' aan hemorragische herseninfarcten. Het percentage *death from all causes* bleek voor de behandelingen niet significant verschillend.

In een review van 33 onderzoeken wordt geconcludeerd dat alleen van aspirine een bewezen effect is aangetoond op de patency van kunststof grafts.¹⁷² Bij veneuze bypasses is nooit een gunstig effect aangetoond. In een Cochrane-review is vastgesteld dat TAR de patency van bypasses verbetert, met name van kunststof bypasses. Het betrof echter kleine aantallen gerandomiseerde patiënten (n = 966); odds ratio: 0,59 (95%-BI: 0,45-0,79).¹⁷³ Dit effect werd met name geconstateerd voor kunststof prothesen: odds ratio: 0,22 (95%-BI: 0,12-0,38). Het effect voor veneuze prothese werd als volgt geschat: odds ratio: 0,69 (95%-BI: 0,48-0,99). TAR hebben geen bewezen effect op de patency van PTA met of zonder stenting bij perifere vaatlijden.¹⁷¹

Vragen

Welke middelen ondersteunen de patency van een femorodistale bypass? Is een surveillanceprogramma zinvol?

Conclusies

Niveau 1B	<ul style="list-style-type: none"> Voor de lange termijn is nog nooit in gerandomiseerde onderzoeken een positief effect van antistolling op zowel veneuze als kunststof bypasses aangetoond. Een surveillanceprogramma voor veneuze crurale reconstructies is zinvol.
Niveau 2A	<ul style="list-style-type: none"> Gebruik van klinische parameters geeft dezelfde uitkomsten ten aanzien van <i>graft patency</i> en voorkomen van amputatie als periodiek duplexonderzoek.

Niveau 2B	<ul style="list-style-type: none"> Het kortdurend geven van OAC bij infragenuale veneuze bypasses heeft waarschijnlijk een positief effect op de patency. Duplexonderzoek gedurende het eerste jaar lijkt zinvol ten aanzien van bypass-patency. Duplexonderzoek, binnen een paar weken, geeft fout-positieve uitslagen. Na zes maanden ontwikkelt een bypass nog zelden een stenose. PTA van een bypassstenose is gelijkwaardig aan chirurgische revisie. Een PSV-ratio > 3 komt overeen met een stenose > 70% in een veneuze bypass. Een surveillanceprogramma met een duur langer dan zes maanden is niet kosteneffectief.
-----------	--

Aanbevelingen

- Na bypasschirurgie wordt antistolling aanbevolen, waarbij – gezien de kleinere complicatiekans, de eenvoudige manier van toedienen en controle – een eenmaaldaagse toediening van TAR de voorkeur verdient. (Niveau A)
- Voor een korte periode postoperatief, bijvoorbeeld twee jaar, wordt het gebruik van OAC aanbevolen bij een veneuze bypass. (Niveau B)
- Een veneuze bypass dient gedurende zes maanden door middel van periodiek duplexonderzoek te worden gevolgd. (Niveau A)
- Bij een PSV-ratio > 3 in een veneuze bypass dient profylactische revisie te worden overwogen. (Niveau B)
- Een distale naadstenose kan even goed worden behandeld door middel van PTA als met een chirurgische revisie. (Niveau C)

Postoperatieve antistolling bij kritieke ischemie

Voor reconstructies onder de knie is, hoewel aannemelijk gemaakt in subgroepanalyses, nog nooit in gerandomiseerde onderzoeken een positief effect gemeld van het gebruik van antistolling op de langetermijn-patency van bypasses, zowel PTFE als veneus.¹ Desondanks wordt, mede gezien het effect in het kader van secundaire preventie, antistolling tijdens en na bypasschirurgie aanbevolen (zie *hoofdstuk 2*). Indien antistolling wordt gegeven, is het effect van OAC en TAR identiek wat betreft de *overall patency*.¹⁴⁸

Hoewel veneuze bypasses het *overall* beter deden op OAC dan TAR (zie *hoofdstuk 2*), gold dit niet voor de subgroep (n = 406) *veneuze femorocrurale/pedale bypass*: occlusiepercentage na gemiddeld 21 maanden respectievelijk bij benadering 19 en 29%; HR: 0,73; 95%-BI: 0,48-1,10. Echter, gezien het verschil in percentages en het feit dat het BI juist de 1 overschrijdt en het feit dat de veneuze groep in zijn geheel het wel beter deed op OAC, wordt het voor crurale reconstructies sterk in overweging gegeven.

Surveillance

In een literatuuroverzicht in het TASC-document is aangetoond dat een surveillanceprogramma zinvol is, omdat:

- de primaire patency hierdoor wordt verhoogd met 10-30%;
- de patency na trombectomie zo slecht is dat een profylactische ingreep zinvol is.

Anamnese en klinisch onderzoek alleen zijn onvoldoende, echter een daling van de enkel/arm-index met $> 0,15$ geeft aan dat er een stenose $> 50\%$ aanwezig is.¹⁷⁴ Ander onderzoek kon geen enkele relatie aantonen tussen de enkel/arm-indexwaarde en het risico op bypass-occlusie.¹⁷⁵⁻¹⁷⁷

Duplexcontrole in het eerste jaar na implantatie van een veneuze bypass lijkt de patency te verbeteren, al is er verschil van mening over de vraag of het kosteneffectief is.¹⁷⁸⁻¹⁸⁴

In een meta-analyse kon geen verschil worden aangetoond tussen klinische parameters (enkel/arm-index) en onderzoek door middel van duplex ten aanzien van *graft patency* in het algemeen en *limb salvage*.¹⁸⁵

Bij duplexonderzoek is het een probleem dat er geen overeenstemming bestaat over het ideale afkappunt voor de PSV of de ratio. De neiging bestaat tot overschatting van de klinische relevantie van een gevonden stenose. Het natuurlijke beloop van bij duplex gevonden stenosen is onbekend. Na een vroege postoperatieve duplex blijkt 38% van de gevonden laesies later spontaan te zijn verdwenen.¹⁸⁶

Wel is aannemelijk gemaakt dat duplexsurveillance, met daarbij vroege interventies, een positieve invloed heeft op de *graft patency*, maar de invloed op het voorkomen van amputaties blijkt marginaal.¹⁸⁷

Bij ROC-analyse blijkt een PSV-ratio ≥ 3 goed overeen te komen met een stenose $> 70\%$.¹⁸⁰ Een algoritme waarbij bij een PSV-ratio $< 2,5$ een conservatief beleid wordt gevoerd, bij een ratio tussen 2,5 en 4,0 een angiografie wordt verricht om daarop een klinisch besluit te nemen en bij een ratio $> 4,0$ een bypassrevisie wordt gepland, blijkt overeen te komen met een positief voorspellende waarde van 93% en een negatief voorspellende waarde van 89%.

Na zes maanden is het zeldzaam dat zich alsnog een bypassstenose ontwikkelt.

Bij een intensief surveillanceprogramma, door middel van duplex, bleek in een gerandomiseerd onderzoek de *assisted* primaire patency na drie jaar te verbeteren voor veneuze bypasses: 78 versus 53% ($p < 0,05$). Voor PTFE bleek er geen verschil na een jaar: 57 versus 50% ($p > 0,1$).¹⁸⁸ Bij gebruik van kunststof materiaal en na een PTA is nooit aangetoond dat intensieve surveillance zinvol is.

Bij de behandeling van stenosen van een crurale bypass is PTA een gelijkwaardig alternatief voor chirurgische revisie met een éénjaarspatency tussen 62 en 91%.¹⁸⁹⁻¹⁹¹

5.2 Secundaire preventie

Vraag

Is het zinvol om bij patiënten met perifeer arterieel vaatlijden actief te screenen op risicofactoren?

Conclusies

Niveau 2A	<ul style="list-style-type: none"> • In verscheidene onderzoeken is aangetoond dat er een verband bestaat tussen oudere leeftijd, roken, diabetes mellitus, hyperlipidemie, hypertensie, hyperhomocysteinemie en het optreden van cardiovasculaire gebeurtenissen.
Niveau 2B	<ul style="list-style-type: none"> • Het is aangetoond dat de cardiovasculaire mortaliteit bij patiënten met bewezen perifeer vaatlijden hoger is dan bij patiënten zonder aangetoond vaatlijden. • Er is een aangetoond verband tussen hyperhomocysteinemie bij jonge mensen en een afwijkend inspannings-ECG. • Er is een associatie tussen atherosclerose en <i>Chlamydia pneumoniae</i>-antistofiters.

Aanbevelingen

- Iedere patiënt met bewezen arterieel vaatlijden dient te worden gescreend op rookgedrag, hypertensie, diabetes mellitus en cholesterolgehalte. (Niveau B)
- Bij iedere jongere patiënt dient het homocysteïnegehalte te worden bepaald. (Niveau C)
- Het bepalen van anticardiolipine antistoffen en lipoproteïne A wordt niet routinematig aanbevolen, omdat het onvoldoende bewezen nuttig is. (Niveau C)

Screeningsprogramma's ten behoeve van primaire preventie vallen buiten het bereik van deze richtlijn. Naar screeningsprogramma's ten behoeve van secundaire preventie is nog veel onderzoek te verrichten. Hoewel *roken* de progressie van vaatziekte vertraagt, is het effect op de ernst van de (claudicatio)klachten wisselend omschreven.^{21,192} Er zijn geen onderzoeken bekend die uitsluitend bij patiënten met perifeer vaatlijden zijn uitgevoerd. De meeste gegevens worden ontleend aan meta-analysen. Hoewel het beïnvloeden van *hyperhomocysteinemie* bij jonge vaatlijders een gunstig effect bleek te hebben op het inspannings-ECG, kon er geen positief effect worden aangetoond op andere (klinische) parameters.¹⁹³ Grote onderzoeken waarin het nut van deze screening werd bestudeerd, ontbreken echter.¹⁹⁴ Een Cochrane-review moest concluderen dat er (nog) geen goede onderzoeken bestaan die een gunstig effect op de progressie van atherosclerose bij homocysteïneverlaging hebben aangetoond.¹⁹⁵

Er is in cohortonderzoek een associatie aangetoond tussen *hypertensie* en mortaliteit bij patiënten met perifere vaatlijden.¹⁹⁶ Ook is een verband aangetoond tussen afname van klachten bij patiënten die worden behandeld indien seropositiviteit voor *Chlamydia pneumoniae* was aangetoond.¹⁹⁷ Echter, in een grote meta-analyse, waarin 38 onderzoeken waren opgenomen, werd vastgesteld dat de relatie tussen een positieve titer van *Chlamydia pneumoniae* en klinisch manifeste atherosclerose niet consistent was, waarschijnlijk door gebrek aan causaliteit.¹⁹⁸

In een groot cohortonderzoek werd geen relatie tussen *anticardiolipine* antistoffen en mortaliteit aangetoond, hoewel het percentage patiënten met positieve antistoffen hoger was dan in de controlegroep (13 versus 4%, $p = 0,002$).¹⁹⁹

In een meta-analyse van 12 prospectieve onderzoeken is vastgesteld dat er een verband is tussen een verhoogd *lipoproteïne A*-gehalte en atherosclerose, doch het onderscheidend vermogen van de test is niet voldoende om een routinematige screening uit te voeren.²⁰⁰

Het reguleren van *diabetes mellitus* is vooral van belang ter preventie van microangiopathie. Het effect op microangiopathie is, ook bij behandelde diabetes, minder duidelijk en lijkt niet of nauwelijks aanwezig.^{21,192}

Vraag

Welke maatregelen zijn zinvol in het kader van secundaire preventie ter voorkoming van nieuwe incidenten?

Conclusies

Niveau 1A	<ul style="list-style-type: none"> Behandeling van hoge bloeddruk heeft een gunstig effect op de cardio- en cerebrovasculaire mortaliteit en morbiditeit. Cholesterolverlaging heeft een gunstig effect op de cardio- en cerebrovasculaire mortaliteit en morbiditeit. TAR hebben een gunstig effect op de cardio- en cerebrovasculaire mortaliteit en morbiditeit. Routinematig voorschrijven van clopidogrel is niet kosteneffectief. Een eenvoudig advies om met roken te stoppen is, tot betere onderzoeken bekend zijn, net zo effectief als intensieve programma's.
Niveau 1B	<ul style="list-style-type: none"> Clopidogrel heeft een iets groter effect op de reductie van cardiovasculaire mortaliteit dan aspirine. Antioxidanten hebben nog onvoldoende bewezen effect op cardiovasculaire gebeurtenissen bij patiënten met claudicatio.

Aanbevelingen

- Ter voorkoming van cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit worden de volgende maatregelen aanbevolen:
 - verlagen van de bloeddruk (Niveau A);
 - stoppen met roken (Niveau A);
 - voorschrijven van statinen (Niveau B);
 - voorschrijven van TAR (Niveau A).
- Reguleren van diabetes mellitus wordt aanbevolen. (Niveau B)
- Routinematig voorschrijven van clopidogrel wordt niet aanbevolen. (Niveau A)
- Clopidogrel is een goed alternatief bij aspirineovergevoeligheid of resistentie. Onderzoek wordt aanbevolen naar de vraag wanneer dit middel extra effectief is. (Niveau C)
- Er is (nog) geen plaats voor nicotinevervangende therapie en andere medicamenten om het rookgedrag te beïnvloeden. Advies om te stoppen is vooralsnog voldoende. (Niveau A)

Het is kosteneffectief gebleken om de volgende categorieën patiënten met perifere vaatlijden te behandelen ter preventie van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit:^{201,202}

- personen met hypertensie;
- personen met een cholesterolgehalte > 5 mmol/l en een levensverwachting > 5 jaar.

Sinds de laatste uitgave van de CBO-richtlijn over cholesterolverlaging zijn er nieuwe goede onderzoeken verschenen.

De gunstigste effecten van antihypertensieve behandeling zijn waargenomen bij patiënten die ouder zijn dan 60 jaar: RR: 0,75 (95%-BI: 0,70-0,82); NNT: 128 (95%-BI: 100-178).²⁰¹

In een grote meta-analyse van 11 onderzoeken bleek het voorschrijven van β -blokkers geen invloed te hebben op een eventuele exacerbatie van claudicatio intermits.²⁰³

In diverse afzonderlijke onderzoeken is een gunstig *overall*-effect van lipidenverlaging aangetoond op zowel de cardiovasculaire en cerebrovasculaire mortaliteit als de klachten ten gevolge van perifere vaatlijden. In een Cochrane-review werd aan de hand van zeven goede onderzoeken echter vastgesteld dat lipidenverlaging een flinke, doch niet significante, mortaliteitsreductie gaf bij patiënten met perifere atherosclerose: odds ratio: 0,21 (95%-BI: 0,03-1,17). Er was geen effect op niet-fatale *events*: odds ratio: 1,21 (95%-BI: 0,80-1,83). Er was bij angiografie een significante afname van de atherosclerose: odds ratio: 0,47 (95%-BI: 0,29-0,77). Hoewel subjectieve bevindingen gunstig waren, kon dit niet worden vastgesteld met enkel/arm-indexmetingen.³¹ In een meta-analyse werd vastgesteld dat ter preventie van cardiovasculaire dood de NNT bij bekende perifere vaatlijders 37 is indien gedurende 4,9 jaar met een lipidenverlager (exclusief statinen) was behandeld.²⁰⁴

Een andere review toonde aan dat cholesterolverlagende therapie door middel van een statine bij patiënten met aangetoond vaatlijden kosteneffectief is. De kosteneffectiviteitsratio bleek 45.000 dollar per QALY indien risicogroepen met een statine werden behandeld, uitgaande

van het feit dat behandeling door middel van een statine 1.329 dollar per jaar kost.²⁰⁵ De kosten in de Nederlandse situatie variëren tussen 240 en 1.200 euro, afhankelijk van het soort statine en de dosering.

In de recente *Heart Protection Study* is aangetoond dat behandelen van patiënten met perifere vaatlijden ($n = 2.701$) door middel van 40 mg simvastatine per dag een absolute mortaliteitsreductie van 1,8% bewerkstelligt ongeacht de hoogte van het cholesterolgehalte. De NNT is echter 55. Voorts nam voor de totale groep het percentage vasculaire *events* af van 25,2 naar 19,8%: *rate ratio*: 0,76 (95%-BI: 0,72-0,91, $p < 0,0001$). Subgroepanalyse voor patiënten met perifere vaatlijden gaf dezelfde absolute risicoreductie te zien: 5,4%; NNT: 19.²⁰⁶ Goed kosteneffectiviteitsonderzoek is nog niet verricht.

In een review is vastgesteld dat nicotinevervangende therapie (alsmede bupropion) behulpzaam kan zijn om blijvend met roken te stoppen na een jaar: odds ratio: 2,03-2,73 (95%-BI: 1,2-4,4).¹⁹² Dit betreft echter onderzoeken die voornamelijk zijn verricht in de algemene populatie.

Indien alleen wordt gekeken in het kader van secundaire preventie, blijkt in een systematisch review-artikel dat in de patiëntengroep met bekend vaatlijden de volgende maatregelen onvoldoende bewezen effectief zijn:

- nicotinevervangende therapie of andere farmaca;
- zelfhulpgroepen en counseling.

Slechts het *advies* van de behandelend arts of geconsulteerde verpleegkundige om te stoppen met roken heeft effect: absolute risicoreductie respectievelijk 0,36 (95%-BI: 0,23-0,48) en 0,32 (95%-BI: 0,18-0,46).²⁰⁷

Aspirine geeft 25% reductie van cardiovasculaire *events* ten opzichte van placebo.¹⁷¹ In het CAPRIE-onderzoek bleek, bij de subgroepanalyse, dat clopidogrel een relatieve risicoreductie gaf van 23,8% (95%-BI: 8,9-36,2).²⁰⁸ De absolute risicoreductie was echter slechts 1,2% en de NNT bedroeg 83.

Indien patiënten een vijfjaarsrisico van meer dan 7,5% hebben op significant coronair lijden, is het kosteneffectief om een behandelingsstrategie in te zetten met TAR en antihypertensieve medicatie. Bij een kans van meer dan 30% (= patiënten met perifere vaatlijden) is het kosteneffectief een cholesterolverlager te geven. Het geven van clopidogrel blijkt in geen van de categorieën kosteneffectief.²⁰⁹ In een andere grote meta-analyse werd eveneens vastgesteld dat het routinematig voorschrijven van clopidogrel niet kosteneffectief is: per gewonnen QUALI ongeveer 12 keer zo duur.²¹⁰

Het voorschrijven van antioxidanten blijkt geen significant effect te hebben op het optreden van cardiovasculaire gebeurtenissen bij patiënten met claudicatio intermittens.²¹¹

Conclusies

In dit document wordt getracht een handleiding te geven voor het maken van een keuze voor zowel de diagnostiek als de behandeling van perifere vaatlijden. We zijn ons ervan bewust dat de keuze niet alleen wordt bepaald door de patency, maar dat ook factoren zoals klinisch resultaat, patiëntenpreferentie en lokale mogelijkheden meespelen.

Voor het aantonen van vaatlijden is het meten van een enkel/arm-index voldoende, eventueel in combinatie met een looptest.

Bij claudicatio dient looptraining als eerste behandelingsmodaliteit te worden ingezet. Indien de patiënt niet tevreden is na een bepaalde periode, kan worden gekozen voor aanvullend onderzoek. Hierbij is de angiografie het referentieonderzoek, maar bij voldoende lokale expertise kunnen de duplex en/of de MRA de angiografie vervangen. Indien wordt gekozen voor een minimaal invasieve therapie, is de PTA, zonder primaire stentplaatsing, te verkiezen. Indien wordt gekozen voor de beste langetermijnpatencies, verdient een TEA of bypass de voorkeur. Hierbij geeft het gebruik van veneus materiaal, als reconstructie in het femoropopliteale traject plaatsvindt, de beste resultaten. Dit is echter de meest invasieve procedure. De keuze van het materiaal is niet van belang in het aorto-iliacale traject.

Bij kritieke ischemie is een interventie altijd aangewezen ter behoud van de extremitet. De veneuze bypass heeft de beste patency en verdient de voorkeur als langetermijnresultaten worden nagestreefd. Bij voorkeur dient de ipsilaterale VSM te worden gebruikt. De contralaterale VSM is een goed alternatief. Een samengestelde vene uit bijvoorbeeld de arm of de VSP heeft een geringe patency en gaat gepaard met uitgebreide exploratie. Als wordt gekozen voor een kunststof prothese onder de knie, wordt aanbevolen een veneuze cuff in te hechten. In geselecteerde gevallen, met name bij patiënten met een kortere levensverwachting waarbij primair *limb salvage* wordt nagestreefd – indien specifieke expertise aanwezig is – kan een PTA of PIER van het femoropopliteale traject worden overwogen.

Bij patiënten met een acute trombo-embolie waarbij de extremitet niet vitaal bedreigd is, is er geen verschil in uitkomst tussen een operatie en trombolysie. Wel dient het stolsel jonger dan ongeveer 14 dagen te zijn voor een goede kans op succes met trombolysie.

Bij de nabehandeling is het zinvol bij patiënten met een veneuze bypass tijdelijk een OAC voor te schrijven. Ook is het bij deze bypass zinvol om een kortdurend intensief surveillanceprogramma te volgen door middel van periodieke duplexcontroles. Ten slotte is het zinvol en kosteneffectief om in alle andere gevallen TAR en een statine voor te schrijven. Tevens dienen patiënten met perifere vaatlijden gescreend en behandeld te worden voor hypertensie, diabetes mellitus en hypercholesterolemie en dient roken te worden ontraden.

In deze richtlijn hebben we getracht een aantal uitgangsvragen te beantwoorden. Er zijn echter nieuwe vragen gerezen, die voor het beleid in de toekomst belangrijke consequenties kunnen hebben:

- Er is behoefte aan goed kosteneffectiviteitsonderzoek, bijvoorbeeld:
 - in het diagnostische traject: welk onderzoek bij welke klacht of in welk traject?;
 - plaats van zaken zoals organisatie van ‘lipidenpoli’s’, ‘atherosclerosepoli’s’, ‘antirook-groepen’, gesuperviseerde looptraining;
 - betere definitie van de personen voor wie een primaire PTA/PIER geïndiceerd is;
 - plaatsbepaling van bypassmateriaal en techniek van opereren;
 - beter definiëren van ‘premature vaatziekte’ en welke screening zinvol is;
 - exacte plaats van ruggenmergstimulatie.
- Wat is de plaats van de PIER-techniek?
- Welke *evidence* bestaat er voor secundaire procedures? Welke techniek toe te passen? Revisie?
- Is er geen betere *evidence* te bereiken voor de *all vein policy*? Zijn de VSP en armvene echt zo bruikbaar?
- Zijn er criteria te geven voor primaire amputatie bij patiënten met kritieke ischemie?
- Zijn er subgroepen van patiënten te definiëren voor het voorschrijven van clopidogrel?

Bijlagen

Bijlage I

Definities en afkortingen

BI	betrouwbaarheidsinterval
BOA-onderzoek	Nederlandse trial OAC versus TAR bij bypasses
CBO	Centraal Bureau voor Onderzoek
Cochrane	internationale organisatie die systematische reviews verzorgt
Dardik-prothese	gedenatureerde navelstrengvene
DSA	digitale subtractieangiografie
EBRO	evidence-based richtlijnontwikkeling
HR	hazard ratio
MRA	magnetische resonantieangiografie
NNT	number needed to treat
NVVH	Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
NVVR	Nederlandse Vereniging voor Radiologie
NVVV	Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie
OAC	orale anticoagulantia
patency	doorgankelijkheid van de procedure
PIER	percutaneous intentional extraluminal recanalization
PPV	positief voorspellende waarde
PSV	peak systolic velocity
PTA	percutane transluminale angioplastiek
PTCA	percutane transluminale coronaire angioplastiek
PTFE	polytetrafluoro-ethyleen (vaatprothese)
RR	relatief risico
TAR	trombocytenuitremmers
TASC	transatlantic inter-society consensus
TEA	trombendarteriëctomie
VSM	vena saphena magna
VSP	vena saphena parva

Bijlage II

Vaatlijden in het been: Een richtlijn voor patiënten

Richtlijn

Vaatlijden in het been: Een richtlijn voor patiënten

Patiënteninformatie over diagnostiek en behandeling van claudicatio intermittens (etalagebenen), kritieke ischemie (chronisch bedreigd) en acute ischemie (acuut bedreigd) van het been

Colofon

Dit is de patiëntenversie van een richtlijn voor artsen voor de behandeling van vaatlijden in het been.

Commissie Richtlijn Diagnostiek en Behandeling van Arterieel Vaatlijden van de onderste extremiteit:

- Dr. A.C. Vahl, voorzitter, chirurg/epidemioloog, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam
- Prof. dr. W.P.Th. M. Mali, radioloog, Universitair Medisch Centrum, Utrecht
- Dr. H. van Overhagen, radioloog, HagaZiekenhuis, locatie Leyenburg, Den Haag
- Prof. dr. J.A. Reekers, interventieradioloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Dr. B.H.P. Elsmann, chirurg, Deventer Ziekenhuis, Deventer
- Dr. J.A. Lawson, chirurg, Ziekenhuis Amstelveen, Amstelveen
- Mw. drs J.M. Hendriks, chirurg, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- Mw. drs. M.A. de Booy, consulent Vereniging van Vaatpatiënten, Bilthoven

Eindredactie patiëntenrichtlijn:

- Drs. M.A. de Booy, consulent Vereniging van Vaatpatiënten

ISBN 90-75009-15-1

Deze brochure is te bestellen bij:

Vereniging van Vaatpatiënten

Postbus 132, 3720 AC Bilthoven

tel. 030-6594651

e-mail: info.vvvp@shhv.nl

www.vaatpatient.nl

Inhoudsopgave

Inleiding	??
1 Claudicatio intermittens (etalagebenen)	??
1.1 Probleemstelling	??
1.2 Diagnostiek	??
1.2.1 Enkel/arm-index	??
1.2.2 Vervolgonderzoek	??
1.2.3 Duplexonderzoek	??
1.2.4 Angiografie (DSA en MRA)	??
1.3 Behandeling	??
1.3.1 Conservatieve behandeling	??
1.3.2 Percutane behandeling (dotteren)	??
1.3.3 Operatieve behandeling	??
1.4 Samenvatting	??
2 Kritieke ischemie (chronisch bedreigd been)	??
2.1 Probleemstelling	??
2.2 Diagnostiek	??
2.3 Behandeling	??
2.3.1 Conservatieve behandeling	??
2.3.2 Percutane behandeling	??
2.3.3 Operatieve behandeling	??
2.4 Samenvatting	??
3 Acute ischemie (acuut bedreigd been)	??
3.1 Probleemstelling	??
3.2 Diagnostiek	??
3.2.1 Anamnese en onderzoek	??
3.2.2 Vaatlaboratorium en vervolgonderzoek	??
3.3 Behandeling	??
3.3.1 Algemeen	??
3.3.2 Percutane behandeling (trombolysie)	??
3.3.3 Operatieve behandeling (embolectomie of trombectomie)	??
3.4 Acute ischemie als gevolg van een aneurysma in de knieholte	??
3.5 Samenvatting	??

4	Antistolling, controle en secundaire preventie	??
4.1	Antistolling	??
4.2	Controle	??
4.3	Secundaire preventie	??
4.4	Samenvatting	??

Inleiding

Vaatproblemen als gevolg van slagaderverkalking

Deze informatiebrochure gaat over doorbloedingproblemen in de benen als gevolg van slagaderverkalking (atherosclerose). Slagaderverkalking is het natuurlijke gevolg van het ouderdomsproces. De bloedvaten verliezen op den duur hun elasticiteit en worden stug en dik. Tevens raakt de binnenkant van de slagader beschadigd als gevolg van afzettingen van vetten en kalk. De bloedvaten worden hierdoor steeds nauwer. Op de plaats van de vernauwing (stenose) kan er minder bloed passeren. Door de beschadiging en de trage stroomsnelheid van het bloed kunnen zich bij zo'n vernauwing gemakkelijk stolsels vormen. Een stolsel (trombus) kan uiteindelijk een bloedvat geheel afsluiten (occlusie).

Het natuurlijke verloop van het ouderdomsproces 'slagaderverkalking' kan versneld optreden als er sprake is van één of meer risicofactoren. De allerbelangrijkste risicofactor is roken, maar ook een te hoog cholesterolgehalte, een hoge bloeddruk en diabetes mellitus (suikerziekte) kunnen tot ernstige vaatproblemen leiden.

Andersom kan door het terugdringen van risicofactoren, bijvoorbeeld door te stoppen met roken en medicatie, het versnelde proces van slagaderverkalking voor een belangrijk deel worden vertraagd.

Doorbloedingproblemen in de benen als gevolg van vernauwde of afgesloten slagaders kunnen op verschillende manieren tot uitdrukking komen.

Er kan sprake zijn van een langzaam sluipend proces. De eerste klachten kunnen zich voordoen tijdens inspanning, als het vernauwde bloedvat niet meer in staat is om voldoende zuurstofrijk bloed aan te voeren. Er ontstaat dan bij inspanning krampende pijn in het been, die dwingt tot regelmatig stilstaan: etalageziekte. Officieel spreken we van *claudicatio intermittens*.

Als de vaatziekte in een vergevorderd stadium is met niet-genezende wonden of zwarte plekken aan onderbeen en voet, spreken we van *kritieke ischemie*.

De doorbloeding van het been kan ook plotseling worden belemmerd door een stolsel in de slagader. Als niet snel wordt ingegrepen, treedt afsterving van weefsel op. Er is dan sprake van *acute ischemie*.

Vaatproblemen in de benen: hoe vaak komt het voor?

Claudicatio intermittens komt vaker voor naarmate de leeftijd stijgt: afhankelijk van de leeftijd tussen 1% en 9%. Bij ongeveer 5% van de patiënten met claudicatio zal op den duur een ingreep noodzakelijk zijn. Claudicatio komt op oudere leeftijd vaak voor, hoewel precieze aantallen niet bekend zijn.

Ook over het aantal patiënten met kritieke ischemie zijn geen directe gegevens bekend, maar indirect kan worden berekend dat er ongeveer 300 nieuwe gevallen per jaar per miljoen inwoners zijn. In Nederland spreken we dan over circa 5.000 nieuwe gevallen per jaar.

Richtlijnen voor diagnostiek en behandeling

Klachten als gevolg van een vaatafsluiting kunnen op verschillende manieren worden aangepakt. Voor de patiënt is het natuurlijk van groot belang dat de behandelend arts de beste keuze maakt. In de loop der jaren zijn veel onderzoeken gepubliceerd waarin de verschillende methoden van diagnostiek en behandeling met elkaar zijn vergeleken. Op grond van deze onderzoeken maken artsen met elkaar afspraken over wat voor welke patiënt de beste aanpak is. Deze afspraken worden vastgelegd in zogenoemde richtlijnen.

Voor doorbloedingproblemen in de benen is door de beroepsverenigingen van de (vaat)chirurgen en (interventie)radiologen ook een richtlijn ontwikkeld: *Richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van arterieel vaatlijden van de onderste extremiteit*. De belangrijkste doelstelling van deze richtlijn is dat de opgenomen aanbevelingen *evidence-based* zijn, dat wil zeggen zoveel mogelijk gebaseerd zijn op goed wetenschappelijk onderzoek. Daarnaast speelt bij het maken van een keuze voor de diagnostiek en behandeling een aantal andere zaken een rol. Er zijn immers verschillende partijen bij de keuze betrokken, die allemaal hun eigen voorkeur hebben:

- De behandelaar: ‘Wat kan ik het best?’
- De patiënt: ‘Wat lijkt me het best?’
- De organisatie: ‘Wat kan hier het best?’

Uitgangspunt van de richtlijn is dat met zo weinig mogelijk belasting voor de patiënt (dus zo ‘patiëntvriendelijk’ mogelijk) de beste keuze voor diagnostiek en behandeling wordt gemaakt. Daarbij is het voor de patiënt van groot belang dat er alléén geopereerd wordt als minder ingrijpende behandelingen met vergelijkbare resultaten niet tot de mogelijkheden behoren. Dit alles op basis van het beste bewijs, verkregen uit wetenschappelijk onderzoek en in samenspraak met alle betrokken medische disciplines.

Gekoppeld aan de richtlijn voor de behandelend arts is voor de patiënt in samenwerking met de Vereniging van Vaatpatiënten deze voorlichtingsbrochure ontwikkeld. Met behulp van deze informatie kunt u, samen met uw arts, kiezen welke behandeling in uw specifieke situatie de voorkeur zou hebben. Deze brochure gaat niet uitgebreid in op de behandeling zelf; daarover is al veel informatie beschikbaar. Achter in deze brochure zijn verwijzingen opgenomen naar plaatsen waar u meer achtergrondinformatie kunt vinden.

Zorgorganisatie in Nederland

Bij het maken van een keuze voor een behandeling moet rekening worden gehouden met de wijze waarop in Nederland de zorg is georganiseerd. Dat kan soms verschillen met het buitenland. In de Nederlandse situatie is de huisarts vaak goed in staat het eerste traject van behandeling, behandeling van risicofactoren en eventueel looptraining, te begeleiden.

De specialist waar in eerste instantie naar wordt verwezen, is de vaatchirurg. In Nederland is het momenteel nog niet mogelijk direct naar een interventieradioloog verwezen te worden. De vaatchirurg bepaalt, aan de hand van verder onderzoek, of behandeling noodzakelijk

is. In samenspraak met de patiënt wordt een behandelplan gemaakt. Als wordt gekozen voor een niet-chirurgische behandeling, dus voor een ‘dotterprocedure’, wordt de patiënt doorverwezen naar een interventieradioloog. De interventieradioloog neemt korte tijd de verantwoordelijkheid voor de behandeling over en zal na de behandeling de patiënt weer terugverwijzen naar de vaatchirurg. Veel ziekenhuizen in Nederland beschikken over radiologen die dit soort dotterprocedures kunnen verrichten. Eventueel kan de patiënt worden verwezen naar een ander ziekenhuis als het eigen ziekenhuis geen ervaring met dergelijke procedures heeft.

I Claudicatio intermittens

I.1 Probleemstelling

Onder claudicatio intermittens (etalageziekte) verstaat men het ziektebeeld met pijn in het been, vooral in de kuit, die ontstaat bij inspanning. Deze pijn wordt veroorzaakt door een vernauwing in de bloedvaten van bekken en/of been als gevolg van slagaderverkalking (atherosclerose). Hierdoor kan het bloedvat onvoldoende zuurstofrijk bloed aanvoeren en ontstaat zuurstoftekort in het (spier)weefsel onder de vernauwing. Voor het stellen van de diagnose en een eventuele behandeling is de pijnvrije loopafstand van belang en de mate waarin de patiënt de klachten als beperkend ervaart.

I.2 Diagnostiek

De arts zal bij lichamelijk onderzoek een vergelijking maken tussen het zieke en het gezonde been. Hierbij wordt onder meer gekeken naar kleurveranderingen en kleurverschil, beharing, nagels en temperatuurverschillen. Ook zal hij aan de voet controleren of hij de slagader voelt kloppen (pulsaties). Als de arts geen pulsaties voelt in de voet, zal hij met een eenvoudig onderzoekje, namelijk het meten van de enkel/arm-index, zijn vermoedelijke diagnose bevestigen.

I.2.1 Enkel/arm-index

Wanneer sprake is van een vernauwing in een bloedvat, zal de bloeddruk achter de vernauwing lager zijn dan voor de vernauwing. De arts zal daarom de bloeddruk ter hoogte van de armen vergelijken met de bloeddruk ter hoogte van de enkels. Dit gebeurt met behulp van een bloeddrukmeter en een Doppler-apparaat. Met een Doppler-apparaat kan de arts met gebruikmaking van ultrageluid de richting en de snelheid van het bloed bepalen. Wanneer de bloeddruk in de enkel hoger is dan of gelijk is aan die in de arm, is er in de regel geen sprake van slagadervernauwing. Is de bloeddruk in de enkel lager dan die in de arm (< 90%), dan is slagadervernauwing in het been aannemelijk. Ook patiënten met een normale enkel/arm-index, waarbij de index na een looptest meer dan 15% daalt, hebben waarschijnlijk vaatlijden.

Het onderzoek is pijnloos en duurt ongeveer een kwartier.

I.2.2 Vervolgonderzoek

De voorkeur wordt gegeven aan non-invasief vaatonderzoek. Letterlijk betekent non-invasief: niet binnendringen. Bij onderzoek worden de bloedvaten als het ware door de huid heen onderzocht, zonder dat er een toegang in het lichaam wordt gemaakt. Net als het meten van de enkel/arm-index is ook het duplexonderzoek non-invasief.

1.2.3 Duplexonderzoek

Bij een duplex wordt een Doppler-onderzoek gecombineerd met echografie. Echografie maakt gebruik van geluidsgolven, die met behulp van het echoapparaat door het lichaam worden gestuurd. Hiermee kunnen de aard en de ernst van de afwijking in het bloedvat in beeld worden gebracht. Tegelijkertijd wordt met het Doppler-onderzoek de invloed van de afwijking op de stroomsnelheid van het bloed in het aangedane bloedvat bepaald. Het onderzoek is tijdrovend en vereist deskundigheid. Indien ervaren en geschoold personeel aanwezig is op het vaatlaboratorium van het ziekenhuis, kan een groot deel van het vaatstelsel met een duplexonderzoek betrouwbaar in beeld worden gebracht. De betrouwbaarheid is in ieder geval voldoende om patiënten te selecteren voor een dotterbehandeling.

Ook dit onderzoek is geheel pijnloos en onschadelijk.

1.2.4 Angiografie (DSA en MRA)

De beste onderzoeksmethode met de meest betrouwbare informatie over een bloedvat is angiografie (intra-arteriële DSA). Met behulp van contrastvloeistof, die via een katheter in een slagader wordt ingebracht (meestal in de lies), kunnen in principe alle bloedvaten onder röntgendoorlichting zichtbaar worden gemaakt. Dit onderzoek is echter veel minder patiënt-vriendelijk. Er moet een sneetje in de lies worden gemaakt om de katheter in het bloedvat te brengen, er wordt contrastvloeistof toegediend en de patiënt moet na afloop blijven liggen om te voorkomen dat de aangeprikte slagader problemen gaat geven. Een dergelijk onderzoek zal daarom ook pas in tweede instantie worden uitgevoerd.

Er komen steeds meer aanwijzingen dat indien de technische faciliteiten en expertise aanwezig zijn, de magnetische resonantieangiografie (MRA) de DSA kan vervangen. Voor een MRA-onderzoek wordt de patiënt in een soort koker geschoven. Er worden geen röntgenstralen maar magnetische golven op het te onderzoeken lichaamsdeel uitgezonden.

1.3 Behandeling

Claudicatio intermittens op zich is een onschuldige aandoening, waarbij in de loop van de tijd bij de meeste patiënten de symptomen verbeteren of gelijkblijven. Slechts bij een minderheid neemt het ziektebeeld in ernst toe. Uw arts zal daarom eerst een afwachtende houding aannemen en zal zeker niet meteen tot een ingrijpende behandeling besluiten. Daarbij worden de gevolgen van claudicatio – beperking van de bewegingsvrijheid en onafhankelijkheid – door iedere patiënt anders ervaren. Voor een jonge boswachter kan een pijnvrije loopafstand van 500 meter onoverkomelijk zijn, terwijl diezelfde afstand voor een hoogbejaarde dame in het verzorgingstehuis weinig nadelige gevolgen heeft.

De behandeling zal dus mede afgestemd worden op de mate waarin u beperkt wordt in uw dagelijkse doen en laten. Doel van de behandeling is het vergroten van de pijnvrije loopafstand.

1.3.1 Conservatieve behandeling

Met een conservatieve behandeling wordt bedoeld dat de arts (vooral nog) niet kiest voor een meer ingrijpende behandeling, maar eerst probeert om met aanpassing van leefregels, medicatie en eventueel paramedische begeleiding de klachten te verhelpen.

Looptraining

Bij patiënten met claudicatio intermittens is aangetoond dat conservatieve behandeling, waarbij patiënten gestimuleerd worden veel te lopen, meestal leidt tot verbetering van de loopafstand. Er zijn veel onderzoeken gedaan waarin looptraining werd vergeleken met niets doen of met andere vormen van behandeling. Uit al die onderzoeken bleek dat de maximale pijnvrije loopafstand na looptraining duidelijk verbeterd was (28% tot 210%).

Over de precieze mechanismen die verantwoordelijk zijn voor de verbetering van de loopafstand, is helaas nog weinig bekend. Uit alle onderzoeken komt wel naar voren dat een loopprogramma, waarbij minimaal driemaal per week tegen de maximale pijngrens aan wordt gelopen, het beste resultaat geeft

In de brochure 'Looptraining, lopen lopen lopen' van de Vereniging van Vaatpatiënten vindt u een voorbeeld van hoe een individueel trainingsprogramma kan worden opgezet.

Of begeleiding leidt tot een beter resultaat, moet nog nader worden onderzocht. Onlangs is een richtlijn voor fysiotherapeuten verschenen waarin de begeleiding van patiënten met looptraining wordt beschreven. Heeft u problemen met het opzetten of volhouden van het looptrainingsprogramma, dan is verwijzing naar een geschoolde fysiotherapeut een optie.

Medicamenteuze therapie

Het is moeilijk het effect van medicamenteuze behandeling bij claudicatio intermittens te bepalen. Reden is onder meer de neiging tot spontane verbetering van de claudicati klachten. Ook zonder medicijnen treedt vaak herstel op, waardoor moeilijk te bewijzen valt dat de verbetering het gevolg is van het medicijn. Ook de grote verscheidenheid aan klinische onderzoeken maakt waardebeoordeling moeilijk. Tot nu toe is er geen enkel medicijn dat bewezen heeft de pijnvrije loopafstand aanmerkelijk te vergroten. U zult het dus op eigen kracht moeten doen!

Ook zijn er diverse onderzoeken naar de werkzaamheid van chelatietherapie gedaan, eveneens zonder enig positief resultaat. Het is wetenschappelijk algemeen aanvaard dat chelatietherapie onwerkzaam is.

1.3.2 Percutane behandeling (dotteren)

Dotteren (de officiële term is: percutane transluminale angioplastiek, afgekort met PTA) is een veelgebruikte behandeling waarbij met behulp van een ballon de vernauwde slagader van binnenuit weer doorgankelijk wordt gemaakt. Bij deze procedure wordt eerst een katheter ingebracht, meestal in de liesslagader. Vervolgens wordt contrastvloeistof ingespoten, waarna een röntgenfoto (angiogram) wordt gemaakt. De radioloog kan nu bepalen waar de vernauwing zich precies bevindt. Een kleine ballon wordt over een voerdraad naar de vernauwde slagader geschoven en ter hoogte van de vernauwing opgeblazen. De vaatwand

wordt opgerekt en de bloeddorstrooming is hersteld. Soms wordt een stent gebruikt om ervoor te zorgen dat de vaatwand in zijn opgerekte positie blijft en de behandeling ook op langere termijn effectief is.

Met een dotterbehandeling is er weliswaar een sneller effect dan met conservatieve therapie (looptraining), maar dit voordeel is niet altijd blijvend.

In de regel wordt er gekozen voor een dotterbehandeling als met conservatieve therapie onvoldoende resultaat wordt verkregen of als herstel van de bloeddorstrooming op korte termijn wenselijk is.

In vergelijking met een operatie is dotteren voor de patiënt een minder belastende procedure met een kortere opnameduur en een sneller herstel, zodat dit de voorkeur heeft boven een operatie. Zeker korte en op zichzelf staande vernauwingen zijn hier zeer geschikt voor. Zeer lange vernauwingen of meerdere vernauwingen over een grotere afstand lenen zich er in het algemeen minder goed voor. Een deel van de matige langetermijnresultaten na het dotteren wordt veroorzaakt door het weer opnieuw vernauwen van het bloedvat dat gedotterd is. Soms treedt er plaatselijk een reactie van de vaatwand op na het dotteren waardoor het bloedvat zich weer vernauwt (restenoserig).

Wanneer een stent?

In de regel is het plaatsen van een stent alleen noodzakelijk als na een dotterbehandeling de ‘opgerekte’ vaatwand weer terugveert en ondersteund moet worden om open te blijven. Ook wordt een stent gebruikt als een volledige vaatafsluiting (occlusie) weer doorgankelijk wordt gemaakt met behulp van een dotterbehandeling.

1.3.3 Operatieve behandeling

Men moet zich steeds afvragen of het voordeel van een operatie bij claudicatio, te weten een toename van de loopafstand, wel opweegt tegen de vroege en late complicaties die een operatie met zich meebrengt. Een operatie kan een optie zijn als de klachten, gezien de leeftijd, de levensstijl en/of het beroep van de patiënt, als onacceptabel of invaliderend worden ervaren. In het algemeen zijn vaatchirurgen in Nederland terughoudend met een operatie voor claudicatio.

Voor de operatieve behandeling van vernauwde of afgesloten slagaders zijn in feite twee vaatchirurgische technieken te onderscheiden:

- het weer doorgankelijk maken van het bloedvat, door de vaatwand zelf schoon te schrapen (*remote-trombendarteriëctomie*; TEA);
- een omleiding maken om de vernauwde slagader heen (bypassoperatie).

Beide technieken kunnen in het traject van het bekken tot aan de knie over het algemeen met goede resultaten worden uitgevoerd.

Voor de operatieve behandeling van lange vaatafwijkingen in het bekken en het bovenbeen wordt meestal gekozen voor een bypassprocedure. Hoewel de resultaten van het schoon-schrapen (TEA) van de slagader vergelijkbaar zijn met de resultaten van bypasstechnieken, wordt deze techniek niet vaak toegepast. De keuze is afhankelijk van de ervaring en persoonlijke voorkeur van de vaatchirurg.

Voor een bypass in het bekken maakt het niet zoveel uit welk materiaal voor de bypass (eigen ader of kunststof) wordt gebruikt. In het bovenbeen echter geeft een bypass waarbij een (eigen) ader wordt gebruikt (veneuze bypass), de beste resultaten. Om over deze ader te kunnen beschikken moet helaas wel behoorlijk in het been worden gesneden. Uit onderzoek blijkt dat het argument om de eigen ader te sparen voor een latere bypassoperatie, bijvoorbeeld aan de kransslagaders, slechts zelden terecht is.

Geringere, maar acceptabele resultaten worden bereikt met bypasses van kunststof of met het schoon-schrapen van het bloedvat (TEA).

Vanwege de vaak matige resultaten worden bij claudicatio in de regel geen bypasses aangelegd die doorlopen tot onder de knie. Dat gebeurt alleen als het been bedreigd wordt, zoals beschreven in de volgende hoofdstukken.

1.4 Samenvatting

De diagnose claudicatio intermittens kan met een enkel/arm-index worden bevestigd of uitgesloten, eventueel in combinatie met een looptest. De behandeling bestaat in eerste instantie uit het geven van looptraining. Risicofactoren worden opgespoord en behandeld, er wordt een plaatjesremmer gegeven (aspirine) en stoppen met roken wordt dringend geadviseerd. Als de claudicatio veel beperkingen met zich meebrengt en/of looptraining blijkt niet effectief genoeg, dan kan een meer invasieve behandeling worden overwogen. Met vervolgonderzoek worden de bloedvaten in beeld gebracht (angiografie: DSA/MRA, duplex). Is er sprake van een korte vernauwing, dan volstaat een dotterbehandeling. Bij een langere vernauwing in het bekken is een dotterbehandeling met stent de eerste keuze, anders TEA of bypass. Voor een lange vernauwing in het bovenbeen wordt de voorkeur gegeven aan een veneuze bypass. Als dat niet mogelijk is, wordt gekozen voor een kunststof bypass of *remote-TEA*.

Het is te verwachten dat de resultaten van de minder ingrijpende behandelingen, zoals dotteren, in de toekomst nog verder zullen verbeteren. Momenteel zijn er allerlei ontwikkelingen op het gebied van medicijnen die het snel terugkeren van de vernauwingen tegengaan.

2 Kritieke ischemie

2.1 Probleemstelling

We spreken van kritieke ischemie wanneer het been, als het niet behandeld zou worden, met afsterven wordt bedreigd. Symptomen zijn rustpijn, niet-genezende wondjes en tekenen van afsterving van de huid, zoals zwarte plekken.

Spontane genezing is veelal niet meer aan de orde en behandeling, gericht op het behoud van voet of been, is noodzakelijk. Zoveel mogelijk zal worden geprobeerd een amputatie te voorkomen. Zowel bypasschirurgie als percutane technieken (onder andere dotteren) zijn effectief in het voorkomen van een amputatie.

Sommige patiënten met een bedreigd been zullen, hoe gek dat ook mag klinken, beter uit zijn als meteen een amputatie wordt uitgevoerd in plaats van eerst allerlei andere behandelingen uit te proberen. We hebben het dan over patiënten die al niet meer mobiel zijn, patiënten met een slechte conditie of patiënten bij wie de kans op succes van een ingreep klein is. Meteen amputeren kan er soms voor zorgen dat het amputatieniveau beperkt kan blijven.

Bij de keuze van de behandeling dienen alle betrokkenen zich te realiseren dat er sprake is van een dermate ernstig vaatlijden dat de vooruitzichten op de lange termijn beperkt kunnen zijn.

2.2 Diagnostiek

Men spreekt van kritieke ischemie als er zonder behandeling een grote kans bestaat op amputatie. Bij vaatonderzoek (enkel/arm-index) worden lage drukken gemeten aan de enkel (lager dan 50-70 mmHg) en de teen (lager dan 30-50 mmHg). De enkeldruk kan bij patiënten met diabetes mellitus onbetrouwbaar zijn.

Voor het maken van een behandelplan kan hetzelfde vervolgonderzoek worden gedaan (DSA, MRA of duplex) als beschreven bij claudicatio intermittens (*paragraaf 1.2*).

2.3 Behandeling

Voordat we de meer ingrijpende behandelingsmogelijkheden bespreken, gaan we eerst na of andere, minder belastende behandelingen ook een amputatie kunnen voorkomen.

2.3.1 Conservatieve behandeling

Om amputatie te voorkomen moet de bloedvoorziening naar het bedreigde deel van het been zo goed mogelijk worden hersteld. Sterke vaatverwijdende middelen kunnen soms zorgdragen voor meer aanvoer van zuurstofrijk bloed. De werking van het medicijn iloprost (een prostacyclineanalogue) is het meest onderzocht. Meestal gaat het dan om patiënten

die niet meer geopereerd kunnen worden. Een blijvend gunstig effect kon helaas nog niet worden aangetoond.

Elektrische ruggenmerg (spinale)-stimulatie is eveneens een optie voor patiënten die niet meer voor een operatie in aanmerking komen. Onderzoeken laten verschillende resultaten zien. In het gunstigste geval heeft deze behandeling voor een selecte groep patiënten een positief effect. Ook hier is het resultaat echter niet blijvend.

Conservatieve therapie is geen effectieve behandeling gebleken om op de lange duur een amputatie te voorkomen. Om deze reden wordt in eerste instantie *niet* de voorkeur gegeven aan conservatieve behandelingsmogelijkheden.

Gekeken moet worden naar meer ingrijpende behandelingsmogelijkheden om de bloedvoorziening te herstellen. Echter, hoe ingrijpender de behandeling, des te groter de kans op complicaties. De mogelijke complicaties van de ingreep, samen met de levensverwachting van de patiënt, moeten worden afgewogen tegen het succes van de ingreep op de korte en op de langere termijn.

Afhankelijk van de conditie van de patiënt zal gekozen worden voor een behandeling die met zo min mogelijk risico op complicaties wel zo lang mogelijk succesvol is. Bij hoogrisicopatiënten zal men eerder voor een minder belastende ingreep willen kiezen, ook als dat ten koste gaat van het resultaat van de ingreep op de langere termijn. Omgekeerd zal men bij patiënten met een gunstig risicoprofiel moeten kiezen voor de meest duurzame ingreep om de kans op problemen in de toekomst te verlagen.

2.3.2 Percutane behandeling

Patiënten met kritieke ischemie lopen met een operatie een hoog risico op complicaties. Een behandeling met zo weinig mogelijk belasting voor de patiënt heeft verreweg de voorkeur. De laatste jaren is er een sterke tendens om deze kwetsbare patiëntengroep meer en meer percutaan te behandelen. Bij een percutane behandeling wordt het bloedvat van binnenuit behandeld met behulp van een katheter, zoals dotteren.

De beoordeling van de vraag of de vaatvernauwing of vaatafsluiting geschikt is voor een percutane behandeling, kan per ziekenhuis verschillen. De ervaring van de interventieradioloog en de beoordeling van het angiogram spelen daarbij een grote rol.

Naast een dotterbehandeling valt ook de *subintimale angioplastiek (PIER)* onder een percutane behandeling. De basis van deze techniek is het maken van een soort tijdelijke bypass om behoud van het been te verkrijgen. PIER is niet altijd een optie. Ernstige verkalkingen van het vat kunnen een goede toegang tot de bloedvaten verhinderen. Daarbij wordt de PIER-techniek momenteel niet door alle interventieradiologen beheerst en wordt de techniek daarom maar in een beperkt aantal ziekenhuizen uitgevoerd.

Uit onderzoek blijkt dat een percutane behandeling in veel gevallen het behoud van het been kan bewerkstelligen. Helaas niet in alle gevallen, omdat het technisch niet altijd mogelijk is om met de katheter bij de afsluiting te komen of de afsluiting percutaan te behandelen. Het

is jammer genoeg niet goed mogelijk om vooraf te bepalen of een percutane behandeling succesvol zal zijn of niet.

Het kortetermijnresultaat van een percutane behandeling – in de zin van behoud van het been – is goed. De doorgankelijkheid op de langere termijn is niet altijd even goed als bij een bypassoperatie. Het is echter van belang zich te realiseren dat na een mislukte dotterbehandeling altijd nog een operatieve behandeling kan worden uitgevoerd. Het is dus zinvol om bij twijfel, bij gelijke succespercentages en zeker als een operatie riskant is, te kiezen voor de minder ingrijpende dotterbehandeling (met stent).

2.3.3 Operatieve behandeling

Wordt gekozen voor een operatieve behandeling, dan zal dat in de meeste gevallen een bypassoperatie onder het bekken zijn. Een aantal zaken is voor deze keuze van belang.

In- en uitstroom bloed

Allereerst moet er sprake zijn van een voldoende instroom van bloed op het punt waar de bypass begint. Als dat niet het geval is, zal er bijvoorbeeld eerst een behandeling van de bekkenslagader worden uitgevoerd.

Tevens moet worden gekeken of er een geschikt bloedvat is waarop het andere eind van de bypass aangesloten kan worden, zodat de gehele voet en enkel weer voldoende doorbloed kan worden (uitstroomgebied).

Materiaal bypass

Er moet een keuze gemaakt worden voor het materiaal van de bypass.

Veneuze bypass: Voor operaties onder het bekken heeft een veneuze bypass (van de eigen ader) de voorkeur, de bypass blijft dan het langste open. In Nederland wordt – indien mogelijk – gebruikgemaakt van een oppervlakkige ader (de vena saphena magna: VSM) van het been dat wordt bedreigd. In principe is een andere ader of de VSM van het andere been ook mogelijk. Wel moet de ader die als bypass wordt gebruikt, voldoende lang zijn om als bypass te kunnen fungeren.

De ader kan zowel *in situ* als *reversed* worden gebruikt. *In situ* wil zeggen dat de ader in dezelfde positie blijft liggen, maar ontdaan wordt van de kleppen. Bij de *reversed* techniek wordt de ader omgedraaid, zodat de kleppen met de bloedstroom mee opengaan. Er is geen verschil tussen beide technieken aangetoond. Als een beenader niet kan worden gebruikt, is een ader uit de arm een goed alternatief.

Kunststof vaatprothese: Is een veneuze bypass niet mogelijk, dan zal worden gekozen voor een bypass van kunststof, een vaatprothese. De meest gebruikte vaatprothesen zijn gemaakt van de kunststoffen PTFE en dacron. Ook wordt gebruikgemaakt van de Dardik-prothese (geprepareerde navelstrengader van een donor). De resultaten van de vaatprothesen zijn zowel boven als onder de knie minder goed in vergelijking met de eigen ader en worden alleen gebruikt bij afwezigheid van een geschikte ader.

Om te voorkomen dat de vaatprothese aan de onderkant weer dicht gaat zitten als gevolg van verbindweefseling (intimahyperplasie), wordt wel eens een stukje eigen ader aan de prothese gehecht (*patch of cuff*) om zo de doorgankelijkheid te verbeteren.

2.4 Samenvatting

In de regel kan kritieke ischemie met een enkel/arm-index en angiografie (DSA, MRA) worden vastgesteld. Meestal is sprake van een vernauwing of afsluiting van een slagader in het bovenbeen. Om bij kritieke ischemie het been te behouden moet de bloedvoorziening worden verbeterd.

Indien mogelijk, zeker bij patiënten in een minder goede conditie, is het verstandig om in eerste instantie te kiezen voor een percutane behandeling (dotteren of PIER). Bij patiënten in een goede conditie, of als een percutane behandeling niet lukt, heeft een veneuze bypass (dus met een eigen ader) de voorkeur, omdat deze in de regel langer open blijft. Ook bij lange vernauwingen of afsluitingen is het resultaat van een veneuze bypass op de langere termijn beter dan van een dotterbehandeling of PIER. Echter, bij kritieke ischemie is het langetermijnresultaat vaak ondergeschikt aan het kortetermijnresultaat, namelijk het voorkomen van een amputatie.

Is er geen geschikte ader voorhanden, dan is een kunststof bypass (met veneuze cuff) of een Dardik-prothese een redelijk, maar meestal tijdelijk, alternatief. In dat geval kan een percutane behandeling eveneens worden overwogen.

Bij patiënten in een zeer slechte conditie of met niet te herstellen vaatlijden moet een directe amputatie worden overwogen.

3 Acute ischemie

3.1 Probleemstelling

Acute ischemie is het plotseling optreden van zuurstoftekort, omdat de aanvoer van zuurstofrijk bloed abrupt belemmerd wordt. Als de aanvoer van bloed in het been niet snel wordt hersteld, dreigt het been af te sterven.

Acute ischemie kan vóórkomen wanneer al sprake van slagaderverkalking is. Op den duur kan een klein stolsel ter plaatse van de vernauwing een totale afsluiting van het bloedvat veroorzaken. We spreken dan van een *arteriële trombose*.

Acute ischemie kan echter ook ontstaan bij patiënten met gezonde, niet-vernauwde bloedvaten, wanneer elders in het lichaam een stolsel is losgeraakt. Dit stolsel wordt meegenomen door de bloedstroom en loopt uiteindelijk vast in het been. In dat geval is sprake van een *arteriële embolie*.

De ernst van de acute ischemie wordt bepaald door de plaats en de uitgebreidheid van de afsluiting. Ook maakt het uit of er andere bloedvaten (collateralen) in het been zijn die het bloed langs de afsluiting kunnen leiden. Meestal is dat het geval bij patiënten die al langer last hebben van vernauwde slagaders (etalagebenen). Door de toenemende vernauwing van de bloedvaten worden andere vaten gestimuleerd om de functie van de vernauwde slagader gedeeltelijk over te nemen.

De mate waarin het gehele vaatstelsel is aangetast als gevolg van slagaderverkalking, is mede van invloed op de ernst van de acute ischemie.

Bij een *arteriële embolie* is er meestal onvoldoende tijd voor collateraalontwikkeling. Een afsluiting van het bloedvat legt dan de bloedvoorziening ineens geheel stil. De gevolgen van een arteriële afsluiting in geval van een embolie zijn daarom vaak ernstiger.

3.2 Diagnostiek

3.2.1 Anamnese en onderzoek

Het is van belang om na te gaan hoe en wanneer de pijn is ontstaan, waar de pijn zich bevindt en hoe ernstig deze is. De pijn bij acute ischemie is anders dan de pijn bij een chronisch gebrekkige bloedtoevoer. De pijn kan afnemen of zelfs afwezig zijn doordat via de collateralen weer bloed wordt aangevoerd. Het niet meer voelen van pijn kan echter ook komen door gevoelsverlies (sensibiliteitsverlies) als gevolg van het zuurstofgebrek van de zenuwbanen. Ook kan motorische (spierfunctie) uitval optreden.

In 90% van de gevallen is het stolsel afkomstig uit het hart. Het is daarom van belang om te weten of er sprake is van hartritmestoornissen of van een aneurysma (verwijding van de slagader).

3.2.2 Vaatlaboratorium en vervolgonderzoek

In de regel wordt een enkel/arm-index gemeten ter vergelijking van eerdere metingen of als uitgangswaarde. Veelal is de waarde van de enkel/arm-index in geval van acute ischemie 0 (nul).

Voordat een behandeling gaat plaatsvinden, wordt meestal een röntgenfoto van de bloedvaten (angiografie) gemaakt, behalve bij patiënten met een embolie en een zeer directe bedreiging van het been.

Een ECG wordt gemaakt voor het aantonen van eventuele hartritme stoornissen en het uitsluiten van een onopgemerkt hartinfarct. Eventueel wordt een echo van het hart gemaakt om een emboliebron uit te sluiten (in sommige gevallen zal dan een echo via de slokdarm nodig zijn). Tevens wordt algemeen bloedonderzoek verricht. Deze onderzoeken kunnen echter ook in een later stadium worden verricht. De behandeling van het tekort aan zuurstofrijk bloed heeft voorrang.

De mate waarin sprake is van gevoelsverlies en verlies van spierfunctie, bepaalt de ernst van de situatie. Ook het met een Doppler-onderzoek niet meer kunnen waarnemen van het stromen van het bloed in de slagader geeft de ernst van de situatie weer.

Het been is onherstelbaar beschadigd als sprake is van ernstig weefselverlies, zenuwletsel met gevoelloosheid, verlies van spierfunctie en als zowel in de slagader als in de ader geen bloed meer stroomt.

3.3 Behandeling

3.3.1 Algemeen

Gestart wordt met het toedienen van de bloedverdunner heparine, meestal via een infuus, om verder aangroeien van het stolsel tegen te gaan.

Als er sprake is van hartfalen of hartritme stoornissen, kan de behandeling hiervan direct worden ingezet en is verder onderzoek naar de herkomst van het stolsel niet nodig. Om het acute tekort aan bloed op te heffen moet het stolsel dat het bloedvat afsluit, verwijderd worden. Dat kan op twee manieren. Er kan worden gekozen voor een percutane behandeling: het ter plaatse oplossen van het stolsel met behulp van een katheter en een stolseloplossend medicijn (trombolysen). Een andere behandelingsmogelijkheid is het operatief verwijderen van het stolsel (embolectomie of trombectomie).

Het is niet aangetoond welke behandeling beter is bij acute ischemie: trombolysen of een operatie. Bij trombolysen is de kans op bloedingen in het lichaam groter en kunnen stolsels stroomafwaarts in het vaatstelsel vastlopen. Trombolysen is een veel minder ingrijpende behandeling dan een operatie en heeft niet de complicaties die een operatie met zich mee kan brengen.

Is er sprake van een acute bedreiging van het been (meestal bij een acute embolie), dan is er uiteraard geen sprake meer van een behandelingskeuze.

3.3.2 Percutane behandeling

Trombolysen wordt alleen geadviseerd indien de stolsels niet ouder zijn dan ongeveer 14 dagen, maar hoe eerder, hoe beter. Zijn de stolsels al langer geleden gevormd, dan zijn ze vaak al te hard (verbindweefsel) en kunnen ze niet meer met medicijnen opgelost worden.

In het algemeen is trombolysen bij acute ischemie de eerste behandelingskeuze.

Niet alle patiënten komen in aanmerking voor trombolysen. Er kan sprake zijn van contra-indicaties zoals een recente maag- of hersenbloeding, een onlangs doorgemaakte grote operatie, een oogoperatie of een ongecontroleerd hoge bloeddruk met een te hoog risico op bloedingen elders in het lichaam.

De trombolysen wordt gestart met een poging het afgesloten deel van het bloedvat met een voerdraad te passeren. Dat gebeurt onder röntgendoorlichting. Als dit gelukt is, wordt een katheter in het stolsel geplaatst. Via de katheter kan het oplosmiddel (urokinase of rt-PA) worden toegediend. Het oplosmiddel moet in het stolsel zelf worden toegediend om de benodigde werkzame concentratie te bereiken. Het is anders niet krachtig genoeg. Mocht de situatie van de patiënt verslechteren, dan zal de poging om het stolsel plaatselijk op te lossen gestaakt worden en zal de arts proberen om het stolsel operatief te verwijderen. Bij ongeveer de helft van de patiënten met acute ischemie kan met behulp van trombolysen de bloedstroom worden hersteld. Er zijn aanwijzingen dat de kans van slagen van trombolysen groter is bij een dichtgestolde bypass dan bij een afgesloten eigen bloedvat.

In Nederland hebben radiologen en vaatchirurgen de meeste ervaring met urokinase als stolseloplossend medicijn. Bloedingcomplicaties, waarvan de grote meerderheid niet ernstig is, treden in 5-20% van de gevallen op. In dat geval wordt de trombolysen gestaakt. In het algemeen wordt, afhankelijk van de lichamelijke conditie van de patiënt, de trombolysen ook gestaakt als er geen verbetering optreedt na 24 tot 48 uur.

Wanneer de stolbaarheid van het bloed onder een bepaald niveau daalt met risico op bloedingen elders in het lichaam, wordt de dosering van het toegediende oplosmiddel vermindert.

Een goed alternatief om de risico's van de trombolysen te beperken is om eerst een groot deel van de stolsels percutaan te verwijderen door middel van een zogenaamde 'zuigkatheter'. Dit heet mechanische trombectomie. Deze combinatietherapie wordt in Nederland echter nog maar weinig toegepast.

3.3.3 Operatieve behandeling: embolectomie of trombectomie

Een operatie is aangewezen wanneer de bloedtoevoer onmiddellijk zonder verder tijdverlies hersteld moet worden. Dit betreft patiënten met ernstige gevoelsstoornissen en vooral met spierzwakte en uitvalsverschijnselen, vaak gecombineerd met beginnend weefselversterf. In veel gevallen is een arteriële embolie de oorzaak. Een dergelijke embolie kan, omdat de vaatwand niet door slagaderverkalking is aangetast, met behulp van een speciale katheter (de zogenaamde Fogarty-katheter) worden verwijderd.

Wanneer er sprake is van een arteriële trombose, dus van een stolsel dat een al vernauwd bloedvat geheel afsluit, zal in de regel een bypassoperatie noodzakelijk zijn. De vaatwand is dan namelijk al te veel beschadigd om met een katheter ter plaatse te gaan manipuleren. Het risico dat er stolsels worden losgewoeld, is dan te groot.

3.4 Acute ischemie als gevolg van een aneurysma in de knieholte

Ongeveer 10% van alle slagaderlijke afsluitingen bij oudere mannelijke patiënten wordt veroorzaakt door het dichtstollen van een aneurysma in de knieholte. Een aneurysma is een verwijding van de slagader. De juiste diagnose wordt veelal pas tijdens een operatie gesteld. Behandelingsresultaten van dichtgestolde aneurysma's zijn veel slechter dan die van een 'normaal' aneurysma, waar nog wel bloed doorheen kan stromen. De behandeling is in eerste instantie operatief met het aanleggen van een bypass om de dichtgestolde slagader heen. Soms wordt voorafgaand aan de operatie trombolyse uitgevoerd om de aansluitmogelijkheden tijdens de operatie te verbeteren. Het aanleggen van een percutane bypass door middel van een combinatie van stent en vaatprothese (*gecoverde stent*) wordt ook wel gedaan, maar voor de effectiviteit van deze behandeling is momenteel geen wetenschappelijk bewijs.

3.5 Samenvatting

Bij verdenking van acute ischemie wordt gestart met het toedienen van heparine. De keuze van behandeling wordt bepaald door een aantal factoren.

Als er geen sprake is van direct dreigend weefselverlies en het stolsel jonger is dan 14 dagen, is het maken van een angiogram en het verrichten van trombolyse vaak een goede optie. Zijn er contra-indicaties voor trombolyse of is de trombolyse niet succesvol, dan volgt alsnog chirurgisch ingrijpen (trombectomie of bypass).

Is het stolsel ouder dan 14 dagen, dan wordt op basis van een angiogram een bypassoperatie geadviseerd. Trombolyse kan worden gecombineerd met mechanische trombosuctie: het eerst grotendeels wegzuigen van het stolsel.

Wanneer het been direct met afsterven wordt bedreigd, maar er nog herstel van de bloedcirculatie mogelijk is, zal een chirurgische ingreep noodzakelijk zijn (embolectomie of bypass).

Is het been onomkeerbaar beschadigd, dan is amputatie veelal de enige optie om verdere schade, mede veroorzaakt door het vrijkomen van schadelijke stoffen uit het bedreigde been, te voorkomen.

4 Antistolling, controle en secundaire preventie

4.1 Antistolling na een bypassoperatie

In diverse onderzoeken is aangetoond dat bij patiënten met claudicatio intermittens de doorgankelijkheid van een bypass verbetert als bloedverdunnende medicijnen worden gebruikt. Alles bijeengenomen is er geen verschil tussen het gebruik van antistollingsmiddelen (marcoumar, sintrom, acenocoumarol) en plaatjesremmers (aspirine, clopidogrel). De voorkeur wordt gegeven aan de plaatjesremmers, vanwege de kleinere complicatiekans en de eenvoudige manier van toedienen en controle.

Bij een bypass van de eigen ader doen patiënten het de eerste twee jaar echter beter op antistollingsmiddelen. Voor de langere termijn is dit voordeel niet meer aantoonbaar. Meegewogen moet ook worden dat bij antistollingmiddelen de kans op bloedingen hoger is dan bij plaatjesremmers. Ook dienen patiënten met deze middelen regelmatig door de trombosedienst te worden gecontroleerd.

4.2 Controle

Na een veneuze bypass of endarteriëctomie is het zinvol om patiënten gedurende een jaar door middel van peridodiek duplexonderzoek te controleren. Duplexonderzoek in het eerste jaar lijkt de doorgankelijkheid te verbeteren, omdat tijdig kan worden ingegrepen indien restenose dreigt. Een nadeel is dat gevonden nieuwe vernauwingen te snel als bedreigend worden ingeschat en als zodanig behandeld worden. Uit onderzoek blijkt namelijk dat één op de drie gevonden afwijkingen vanzelf weer verdwijnt, dus ook als niet wordt ingegrepen. Dit is met name de eerste paar weken na de ingreep het geval.

Na zes maanden ontwikkelt zich nog maar zelden een nieuwe vernauwing in de bypass. Mocht bij een bypass die loopt tot op het onderbeen (crurale bypass) een tweede ingreep noodzakelijk blijken, omdat de bypass weer afgesloten dreigt te raken, dan is dotterbehandeling een gelijkwaardig alternatief voor chirurgisch herstel.

Bij gebruik van een kunststof vaatprothese en na een dotterbehandeling is niet aangetoond dat het gedurende een aantal maanden controleren van de patiënt zinvol is.

4.3 Secundaire preventie

Vaatlijden in de benen is vaak de eerste uiting van de ziekte slagaderverkalking (atherosclerose), die zich ook in andere bloedvaten – bijvoorbeeld die van het hart – kan voordoen. De vraag is of het zinvol is om patiënten met vaatlijden in de benen actief te screenen op risicofactoren om te voorkomen dat de ziekte zich verder uitbreidt, bijvoorbeeld naar het hart. We noemen dat secundaire preventie.

In diverse onderzoeken is aangetoond dat er een verband bestaat tussen de risicofactoren hogere leeftijd, roken, diabetes mellitus (suikerziekte), hoog cholesterolgehalte, hoge bloeddruk, hyperhomocysteinemie en het optreden van hart- en vaatziekten.

Vaatpatiënten overlijden veel vaker aan hartinfarct of beroerte dan niet-vaatpatiënten (ongeveer de helft!).

Er is een absoluut verband aangetoond tussen hoge bloeddruk en overlijden bij patiënten met perifeer vaatlijden. Ook is aangetoond dat, als hyperhomocysteinemie bij jonge mensen behandeld wordt, dit een positief effect heeft op een aanvankelijk abnormaal inspannings-ECG. Het lijkt daarom zinvol om bij iedere jonge vaatpatiënt het homocysteïnegehalte te bepalen en zo nodig te behandelen.

Verder is er een aantoonbare relatie tussen slagaderverkalking en de bacterie *Chlamydia pneumoniae*, maar hierover is nog te weinig bekend.

4.3.1 Maatregelen in het kader van secundaire preventie

Het is effectief gebleken en dus zinvol om bij patiënten met perifeer vaatlijden ter preventie van het verder voortschrijden van en het overlijden aan hart- en vaatziekten in ieder geval altijd een plaatjesremmer (aspirine, clopidogrel) en een statine voor te schrijven.

Verder moeten voor de volgende risicofactoren maatregelen worden getroffen.

Hoge bloeddruk

De gunstigste effecten van een behandeling van een te hoge bloeddruk zijn waargenomen bij patiënten ouder dan 60 jaar. Het voorschrijven van β -blokkers bleek overigens geen invloed te hebben op een eventuele verergering van claudicatio intermittens.

Te hoog cholesterolgehalte

In diverse onderzoeken is een gunstig effect van cholesterolverlaging aangetoond op zowel het risico van overlijden ten gevolge van hartinfarct of beroerte, als de klachten ten gevolge van perifeer vaatlijden. Cholesterolverlagende therapie bij patiënten met aangetoond vaatlijden en een cholesterolgehalte hoger dan 5 mmol/l (LDL hoger dan 3,3 mmol/l), een leeftijd onder de 70 jaar en een levensverwachting van meer dan vijf jaar is zelfs kosteneffectief gebleken. Cholesterolverlaging in het algemeen en bij patiënten ouder dan 70 lijkt op grond van zeer recent onderzoek nuttig.

Roken

Stoppen met roken helpt om erger te voorkomen. De claudicati klachten zullen alleen door te stoppen met roken niet verbeteren, daarvoor moet ook met looptraining worden begonnen. Welke maatregelen (bijvoorbeeld nicotinepleisters) de vaatpatiënt daadwerkelijk kunnen ondersteunen bij het stoppen, is nog onduidelijk. Tot op heden blijkt het advies van de behandelend arts of geconsulteerde verpleegkundige om met roken te stoppen net zoveel effect te hebben bij patiënten die reeds bekend zijn met vaatlijden als het voorschrijven van geneesmiddelen, zoals nicotinepleisters.

Diabetes mellitus

Het reguleren van diabetes is met name van belang om micro-angiopathie, het dichtslibben van de heel kleine bloedvaatjes in de ogen en voeten, te voorkomen.

Bloedstolling

Plaatjesremmers zorgen ervoor dat de bloedplaatjes minder gemakkelijk aan elkaar plakken, waardoor het bloed minder snel kan stollen. Het voorschrijven van aspirine (acetylsalicylzuur) aan perifere vaatpatiënten geeft een vermindering van het risico om te overlijden aan een hart- of herseninfarct van 25%. Clopidogrel heeft een iets groter effect dan aspirine, maar de kosten zijn daarentegen veel hoger. Clopidogrel is in ieder geval een prima alternatief als aspirine niet goed wordt verdragen. Onderzoek wordt aanbevolen om na te gaan of er groepen vaatpatiënten zijn waarvoor dit middel extra effectief is.

Het voorschrijven van antioxidanten, zoals vitamine C en E, blijkt geen effect te hebben bij patiënten met claudicatio intermittens.

4.4 Samenvatting

Als de diagnose perifeer arterieel vaatlijden is gesteld, is het zeker raadzaam om risicofactoren op te sporen én te behandelen. Geadviseerd wordt om een plaatjesremmer en een statine voor te schrijven.

Na een veneuze bypass is het advies gedurende twee jaar antistolling voor te schrijven.

Een veneuze bypass alsmede een TEA dienen gedurende een jaar te worden gevolgd met periodiek duplexonderzoek.

Bijlage III

Literatuur

Literatuurlijst algemeen

1. Transatlantic intersociety consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000;31:S1-296.
2. Bron: Prismant.
3. Chong PFS, Garratt AM, Golledge J, et al. The intermittent claudication questionnaire: a patient-assessed condition-specific health outcome measure. *J Vasc Surg* 2002;36:764-71.
4. Wijendra M, Dodd D, Chalmers N. Proximal arterial occlusion protects the distal lower limb vessels. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:354-6.
5. Breek JC, Hamming JF, Vries J de, et al. Quality of life in patients with intermittent claudication using the World Health Organization (WHO) questionnaire. *Eur J Vasc Surg* 2001;21:118-22.
6. Breek JC, Hamming JF, Vries J de, et al. The impact of walking impairment, cardiovascular risk factors, and comorbidity on quality of life in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2002;36:94-9.
7. Feinglass J, McCarthy WJ, Slavensky R, et al. Effect of lower extremity blood pressure on physical functioning in patients who have intermittent claudication. *J Vasc Surg* 1996;24:503-12.
8. Consensus in de geneeskunde. Everdingen JJ van (red). Non-invasieve diagnostiek van perifere arterieel vaatlijden. B42. Elsevier, 1994.
9. Koelemay MJW, Hartog D den, Prins MH, et al. Diagnosis of arterial occlusive disease of the lower extremities with duplex ultrasonography. *Br J Surg* 1996;83:404-9.
10. Leiner T. Optimization and clinical utility of peripheral MR angiography [Thesis]. Maastricht, 2002.
11. Nelemans PJ, Leiner T, Vet HCW de, et al. Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography. *Radiology* 2000;217:105-14.
12. Koelemay MJW, Lijmer JG, Stoker J, et al. Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease. A meta-analysis. *JAMA* 2001;285:1338-45.
13. Leiner T, Tordoir JH, Kessels AG, et al. Comparison of treatment plans for peripheral arterial disease made with multi-station contrast medium-enhanced magnetic resonance angiography and duplex ultrasound scanning. *Vasc Surg* 2003;37:1255-62.
14. Visser K, Hunink MGM. Peripheral arterial disease: gadolinium-enhanced MR angiography versus color-guided duplex US – a meta-analysis. *Radiology* 2000;216:67-77.
15. Brandsma JW, Robeer BG, Heuvel S van den, et al. The effect of exercises on walking distance of patients with intermittent claudication: a study of randomized clinical trials. *Phys Ther* 1998;78:278-88.
16. Leng GC, Fowler B, Ernst E. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD000990.
17. Robeer GG, Brandsma JW, Heuvel SP van de, et al. Exercise therapy for intermittent claudication: a review of the quality of randomised clinical trials and evaluation of predictive factors. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;15:36-43.

18. Steward KJ, Hiatt WR, Regensteiner JC, et al. Exercise training for claudication. *N Eng J Med* 2002;347:1941-51.
19. Gelin J, Jivegard L, Taft C, et al. Treatment efficacy of intermittent claudication by surgical intervention, supervised physical exercise training compared to no treatment in unselected randomised patients I: one year results of functional and physiological improvements. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:107-13.
20. Gardner AW, Pohlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995;274:975-80.
21. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001;344(21):1608-21.
22. Cameron HA, Waller PC, Ramsey LE. Drug treatment of intermittent claudication: a critical analysis of the methods and findings in clinical trials, 1965-1985. *Br J Clin Pharmacol* 1988;26:569-76.
23. Giromali B, Bernardi E, Prins MH, et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;159:337-45.
24. Ernst E. Pentoxifylline for intermittent claudication: a critical review. *Angiology* 1994;45:339-45.
25. Conservative management of intermittent claudication. *Ann Intern Med* 1990;113:135-46.
26. Moher D, Pham B, Ausejo M, et al. Pharmacological management of intermittent claudication: a meta-analysis of randomised trials. *Drugs* 2000;59:1057-70.
27. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med* 2000;109:523-30.
28. Villarruz MV, Dans A, Tan F. Chelation therapy for atherosclerotic cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):002785.
29. Price JF, Leng GC. Steroid sex hormones for lower limb atherosclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD000188.
30. Kleijnen J, Mackerras D. Vitamin E for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000987.
31. Leng GC, Price JF, Jepson RG. Lipid-lowering for lower limb atherosclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000123.
32. Cosmi B, Conti E, Coccheri S. Anticoagulants (heparin, low molecular weight heparin and oral anticoagulants) for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD001999.
33. Backer TLM de, Stichele RH Vander, Bogaert MG. Buflomedil for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD000988.
34. Fowkes FGR, Gillespie N. Angioplasty (versus non surgical management) for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000017.
35. Whyman MR, Fowkes FGR, Kerracher EMG, et al. Is intermittent claudication improved by percutaneous transluminal angioplasty? A randomised trial. *J Vasc Surg* 1997;26:551-7.
36. Perkins JMT, Collin J, Creasy TS, et al. Exercise training versus angioplasty for stable claudication. Long and medium term results of a prospective, randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:409-13.
37. Currie IC, Wilson YG, Baird RN, et al. Treatment of intermittent claudication: the impact on quality of life. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10:356-63.
38. Cook TA, Galland RB. Quality of life changes after angioplasty for claudication: medium-term results affected by comorbid conditions. *Cardiovasc Surg* 1997;5:424-6.
39. Chetter IC, Spark JI, Scott DJA, et al. Does angioplasty improve the quality of life for claudicants?: a prospective study. *Ann Vasc Surg* 1999;13:93-103.
40. Chetter IC, Spark JI, Kent PJ, et al. Percutaneous transluminal angioplasty for intermittent claudication: evidence on which to base the medicine. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16:477-84.
41. Taft C, Karlsson J, Gelin J, et al. Treatment efficacy of intermittent claudication by invasive therapy, supervised physical exercise training compared to no-treatment in unselected randomised patients II: one-year results of health-related quality of life. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:114-23.
42. Wolf GL, Wilson SE, Cross AP, et al. Surgery and balloon angioplasty for peripheral vascular disease; randomised clinical trial. Principal investigators and their Associates of Veterans Administration Cooperative Study Number 199. *J Vasc Interv Radiol* 1993;4:639-48.
43. Vries SO de, Visser K, Vries JA de, et al. Intermittent claudication: cost-effectiveness of revascularization versus exercise therapy. *Radiology* 2002;222:25-36.
44. Hunink MGM, Wong JB, Donaldson MC, et al. Revascularization for femoropopliteal disease: a decision and cost-effectiveness analysis. *JAMA* 1995;274:165-71.
45. Jeans WD, Murphy P, Hughes AO, et al. Randomised trial of laser-assisted passage through occluded femoropopliteal arteries. *Br J Radiol* 1990;63:19-21.
46. Lammer J, Pilger E, Decrinis M, et al. Pulsed excimer laser versus continuous wave Nd:YAG laser versus conventional angioplasty of peripheral arterial occlusions: prospective, controlled, randomised trial. *Lancet* 1992;340:1183-8.
47. Vroegindewij D, Vos LD, Tielbeek AV, et al. Balloon angioplasty combined with primary stenting versus balloon angioplasty alone in femoropopliteal obstructions: a comparative randomised study. *Cardiovasc Intervnt radiol* 1997;20:420-5.
48. Bachoo P, Thorpe P. Endovascular stent for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD003228.
49. Bosch JL, Hunink MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortiliac occlusive disease. *Radiology* 1997;204:87-96.
50. Tetteroo E, Graaf Y van der, Bosch JL, et al. Randomised comparison of primary stent placement versus primary angioplasty followed by selective stent placement in patients with iliac arterial occlusive disease. *Lancet* 1998;351:1153-9.
51. Schurmann K, Mahnken A, Meyer J, et al. Long-term results 10 years after iliac arterial stent placement. *Radiology* 2002;224:731-8.
52. Hansrani M, Overbeck K, Smout J, et al. Intravascular brachytherapy for peripheral vascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD003504.
53. Minar E, Pokajac B, Maca T, et al. Endovascular brachytherapy for prophylaxis of restenosis after femoropopliteal angioplasty: results of a prospective randomized study. *Circulation* 2000;102:2694-9.
54. Saxon RR, Coffman JM, Gooding JM, et al. Long-term results of ePTFE stent-graft versus angioplasty in femoropopliteal artery: single center experience from a prospective, randomized trial. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:303-11.
55. Duda SH, Poerner TC, Wiesinger B, et al. Drug-eluting stents: potential applications for peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:291-301.
56. Kessel DO, Wijesinghe LD, Robertson I, et al. Endovascular stent-grafts for superficial femoral artery disease: results of 1-year follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 1999;10:289-96.
57. Hagenaaars T, Gussenhoven EJ, Smeets L, et al. Midterm follow-up of balloon-expandable PTFE endografts in the femoropopliteal segment. *J Endovasc Ther* 2002;9:428-35.
58. Vries SO de, Hunink MGM. Results of aortic bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: A meta-analysis. *J Vasc Surg* 1997;26:558-69.
59. Gaspard DJ, Cohen L, Gapar MR. Aortoiliac femoral thromboendarterectomy versus bypass graft. A randomised study. *Arch Surg* 1972;150:898-901.
60. Mingoli A, Sapienza P, Feldhaus RJ, et al. Femorofemoral bypass grafts: Factors influencing long-term patency rate and outcome. *Surgery* 2001;129:451-8.

61. Piotrowski JJ, Pearce WH, Jones DN, et al. Aortobifemoral bypass: the operation of choice for unilateral iliac occlusion? *J Vasc Surg* 1988;8:211-8.
62. Zannetti S, L'Italien GJ, Cambria RP. Functional outcome after surgical treatment for intermittent claudication. *J Vasc Surg* 1996;24:65-73.
63. Byrne J, Darling RC, Chang BB, et al. Infrainguinal arterial reconstruction for claudication: is it worth the risk? An analysis of 409 procedures. *J Vasc Surg* 1999;29:259-67.
64. Lundgren F, Dahllöf AG, Lundholm K, et al. Intermittent claudication – surgical reconstruction or physical training? A prospective randomised trial of treatment efficiency. *Ann Surg* 1989;209:346-55.
65. Aune S, Laxdal E. Above-knee prosthetic femoropopliteal bypass for intermittent claudication. Results of initial and secondary procedures. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:476-80.
66. Mamode N, Scott RN. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD001487.
67. Kunmar KP, cinnion JN, Ashely S, et al. Vein, PTFE or Dacron for above-knee femoropopliteal bypass? *International Angiology* 1995;14:200.
68. Klinkert P, Schepers A, Burger DHC, et al. Vein versus polytetrafluoroethylene in above-knee femoropopliteal bypass grafting: Five-year results of a randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 2003;37:149-55.
69. Klinkert P, Post PN, Breslau PJ, et al. Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. A review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:357-62.
70. Eickhoff JH, Broome A, Ericsson BF, et al. Four years' results of a prospective, randomized clinical trial comparing polytetrafluoroethylene and modified human umbilical vein for below-knee femoropopliteal bypass. *J Vasc Surg* 1987;6:506-11.
71. McCollum C, Kenchington G, Alexander C, et al. PTFE or HUV for femoro-popliteal bypass: a multi-centre trial. *Eur J Vasc Surg* 1991;5:435-43.
72. Aalders GJ, Vroonhoven TJ van. Polytetrafluoroethylene versus human umbilical vein in above-knee femoropopliteal bypass: six-year results of a randomized clinical trial. *J Vasc Surg* 1992;16:816-23.
73. Griffiths GD, Nagy J, Black D, et al. Randomized clinical trial of distal anastomotic interposition vein cuff in infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting. *Br J Surg* 2003;91:560-2.
74. Johnson WC, Lee KK. A comparative evaluation of polytetrafluoroethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral-popliteal above knee revascularisation: a comparative randomised Department of Veterans affairs cooperative study. *J Vasc Surg* 2000;32:268-77.
75. Heijden F van der, Eikelboom BC, Reedt Dortland R van, et al. Long term results of semi-closed endarterectomy of the superficial femoral artery and the outcome of failed reconstructions. *J Vasc Surg* 1993;18:271-9.
76. Nelson P, Powell R, Proia R, et al. Results of endovascular superficial femoral endarterectomy. *J Vasc Surg* 2001;34:526-31.
77. Ho G, Buren P van, Moll F, et al. Incidence, time-of-onset, and anatomical distribution of recurrent stenoses after remote endarterectomy in superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 1999;30:106-13.
78. Rosenthal D, Schubart PJ, Kinney EV, et al. Remote superficial femoral artery endarterectomy: Multicenter medium-term results. *J Vasc Surg* 2001;34:428-32.
79. Galland RB, Whiteley MS, Gibson M, et al. Remote superficial femoral artery endarterectomy: medium-term results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:278-82.
80. Nehler MR, Coll JR, Hiatt WR, et al. Functional outcome in a contemporary series of major lower extremity amputations. *J Vasc Surg* 2003;38:7-14.
81. Singh S, Evans L, Datta D, et al. The costs of managing lower limb threatening ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:359-62.
82. Sayers RD, Thompson MM, Hartshorne T, et al. Treatment and outcome of severe lower-limb ischaemia. *Br J Surg* 1994;81:521-3.
83. London NJ, Varty K, Sayers RD, et al. Percutaneous transluminal angioplasty for lower-limb critical ischaemia. *Br J Surg* 1995;82:1232-5.
84. Varty K, Nydahl S, Butterworth P, et al. Changes in the management of critical limb ischaemia. *Br J Surg* 1996;83:953-6.
85. Varty K, Nydahl S, Nasim A, et al. Results of surgery and angioplasty for the treatment of chronic severe lower limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16:159-63.
86. Bertele V, Roncaglioni MC, Pangrazzi J, et al. Clinical outcome and its predictors in 1560 patients with critical leg ischaemia. Chronic Critical Leg Ischaemia Group. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:401-10.
87. Balmer H, Mahler F, Do DD, et al. Balloon angioplasty in chronic critical limb ischaemia: factors affecting clinical and angiographic outcome. *J Endovasc Ther* 2002;9:403-10.
88. Nasr MK, McCarthy RJ, Hardman J, et al. The increasing role of percutaneous transluminal angioplasty in the primary management of critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:398-403.
89. Leng GC, Davis M, Baker D. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3):CD002000.
90. Graaf JC de. TcpO₂ in clinical outcome. *J Vasc Surg* 2003;38:528-39.
91. Guilmet JL, Boissier C. Medical treatment with prostanoids in patients with critical ischemia. In: Branchereau A, Jacobs M (eds). *Critical Limb Ischemia*. Futura Publishing Company, Inc, 1999:63-8.
92. Loosemore TM, Chalmers TC, Dormandy JA. A meta-analysis of randomized placebo control trials in Fontaine stages III and IV peripheral occlusive arterial disease. *Int Angiology* 1994;133-42.
93. The ICAI Study Group. Prostanoids for chronic critical leg ischemia. A randomized, controlled, open-label trial with prostaglandin E₁. *Ischemia Cronica degli Arti Inferiori*. *Ann Intern Med* 1999;130:412-21.
94. The Oral Iloprost in severe Leg Ischaemia Study Group. Two randomised and placebo-controlled studies of an oral prostacyclin analogue (Iloprost) in severe leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:358-62.
95. Smith FB, Bradbury AW, Fowkes FGR. Intravenous naftidrofuryl for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD002070.
96. Lowe GD, Dunlop DJ, Lawson DH, et al. Double-blind controlled clinical trial of aniclod for ischemic rest pain of the leg. *Angiology* 1982;33:46-50.
97. Klomp HM, Spincemaille GH, Steyerberg EW, et al. Spinal-cord stimulation in critical limb ischaemia: a randomised trial. ESES Study Group. *Lancet* 1999;353:1040-4.
98. Amann W, Berg P, Gersbach P, et al, for the SCS-EPOS Study Group. Spinal cord stimulation in the treatment of non-reconstructable stable critical leg ischaemia: Results of the European peripheral vascular disease outcome study (SCS-EPOS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:280-6.
99. Ubbink DT, Jacobs MJ. Spinal cord stimulation in critical limb ischemia. Review. *Acta Chir Belg* 2000;100(2):84-5.
100. Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD004001.
101. Bradbury AW, Bell J, Lee AJ, et al. Bypass or angioplasty for severe limb ischaemia? A Delphi consensus study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;24:411-6.
102. Holm J, Arfvidsson B, Jivegard L, et al. Chronic lower limb ischaemia. A prospective randomised controlled study comparing the 1-year results of vascular surgery and percutaneous transluminal angioplasty (PTA). *Eur J Vasc Surg* 1991;5:517-22.
103. Wack C, Wolfle KD, Loeprecht H, et al. Percutaneous balloon dilatation of isolated lesions of the calf arteries in critical ischemia of the leg. *Vasa* 1994;23:30-4.

104. Schwarten DE, Cutcliff WB. Arterial occlusive disease below the knee: treatment with percutaneous transluminal angioplasty performed with low-profile catheters and streeable wires. *Radiology* 1988;169:71-4.
105. Flueckiger F, Lammer J, Klein GE, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of crural arteries. *Acta Radiol* 1992;33:152-5.
106. Brillu C, Picquet J, Villapadierna F, et al. Percutaneous transluminal angioplasty for management of critical ischemia in arteries below the knee. *Ann Vasc Surg* 2001;15:175-81.
107. Soder HK, Manninen HI, Kakkola P, et al. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty critical limb ischemia: Angiographic and clinical results. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:1021-31.
108. Danielsson G, Albrechtsson U, Norgren L, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of crural arteries: Diabetes and other factors influencing outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:432-6.
109. Muradin GS, Bosch JL, Stijnen T, et al. Balloon dilation and stent implantation for treatment of femoropopliteal arterial disease: meta-analysis. *Radiology* 2001;221:137-45.
110. Tisi PV, Mirnezami A, Baker S, et al. Role of subintimal angioplasty in the treatment of chronic lower limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;24:417-22.
111. Reekers JA, Kromhout JG, Jacobs MJ. Percutaneous intentional extraluminal recanalisation of the femoropopliteal artery. *Eur J Vasc Surg* 1994;8:723-8.
112. London NJ, Srinivasan R, Naylor AR, et al. Subintimal angioplasty of femoropopliteal artery occlusions: the long-term results. *Eur J Vasc Surg* 1994;8:148-55.
113. McCarthy RN, Neery W, Roobottom C, et al. Short-term results of femoropopliteal subintimal angioplasty. *Br J Surg* 2000;87:1361-5.
114. Reekers JA. Short-term results of femoropopliteal subintimal angioplasty (Letter). *Br J Surg* 2001;88:887-8.
115. Treiman GS, Wihiting JH, Treiman RL, et al. Treatment of limb-threatening ischaemia with percutaneous intentional extraluminal recanalization. *J Vasc Surg* 2003;38:29-35.
116. Ingle H, Nasim A, Bolia A, et al. Subintimal angioplasty of isolated infragenicular vessels in lower limb ischaemia: long-term results. *I Endovasc Ther* 2000;9:411-6.
117. Rosenbloom MS, Walsh JJ, Schuler JJ, et al. Long-term results of infragenicular bypasses with autogenous vein originating from the distal superficial femoral and popliteal arteries. *J Vasc Surg* 1988;7:691-6.
118. Shah DM, Darling RC, III, Chang BB, et al. Durability of short bypasses to infragenicular arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10:440-4.
119. Schneider P, Caps M, Ogawa D, et al. Intraoperative superficial femoral artery balloon angioplasty and popliteal to distal bypass graft: An option for combined open and endovascular treatment of diabetic gangrene. *J Vasc Surg* 2001;33:955-62.
120. Kram HB, Gupta SK, Veith FJ, et al. Late results of two hundred seventeen femoropopliteal bypasses to isolated popliteal artery segments. *J Vasc Surg* 1991;14:386-90.
121. Veith FJ, Gupta SK, Ascer E, et al. Six-year prospective multicenter randomized comparison of autologous saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infrainguinal arterial reconstructions. *J Vasc Surg* 1986;3:104-14.
122. Tilanus HW, Obertop H, Urk H van. Saphenous vein or PTFE for femoropopliteal bypass. A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1985;202:780-2.
123. Bennion RS, Williams RA, Stabile BE, et al. Patency of autogenous saphenous vein versus polytetrafluoroethylene grafts in femoropopliteal bypass for advanced ischemia of the extremity. *Surg Gynecol Obstet* 1985;160:239-42.
124. Chew DK, Owens CD, Belkin M, et al. Bypass in the absence of ipsilateral greater saphenous vein: safety and superiority of the contralateral greater saphenous vein. *J Vasc Surg* 2002;35:1085-92.
125. Brochado-Neto FC, Albers M, Pereira CA, et al. Prospective comparison of arm veins and greater saphenous veins as infrageniculate bypass grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:146-51.
126. Chang B, Paty P, Shah D, et al. The lesser saphenous vein: an underappreciated source of autogenous vein. *J Vasc Surg* 1992;15:152-7.
127. Eugster T, Stierli P, Fischer G, et al. Long-term results of infrainguinal arterial reconstruction with spliced veins are equal to results with non-spliced veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:152-6.
128. Bastounis E, Georgopoulos S, Maltezos C, et al. PTFE-vein composite grafts for critical limb ischaemia: a valuable alternative to all-autogenous infrageniculate reconstructions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:127-32.
129. Stonebridge PA, Prescott RJ, Ruckley CV. Randomized trial comparing infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting with and without vein interposition cuff at the distal anastomosis. The Joint Vascular Research Group. *J Vasc Surg* 1997;26:543-50.
130. Lawson JA, Tangelder MJ, Algra A, et al. The myth of the in situ graft: superiority in infrainguinal bypass surgery? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:149-57.
131. Harris PL, Veith FJ, Shanik GD, et al. Prospective randomized comparison of in situ and reversed infrapopliteal vein grafts. *Br J Surg* 1993;80:173-6.
132. Moody AP, Edwards PR, Harris PL. In situ versus reversed femoropopliteal vein grafts: long-term follow-up of a prospective, randomized trial. *Br J Surg* 1992;79:750-2.
133. Ricci MA, Graham AM, Symes JF. Comparison of in-situ and reversed saphenous vein grafts for infrageniculate bypass. *Can J Surg* 1990;33:216-20.
134. Harris PL, How TV, Jones DR. Prospectively randomized clinical trial to compare in situ and reversed saphenous vein grafts for femoropopliteal bypass. *Br J Surg* 1987;74:252-5.
135. Watelet J, Soury P, Menard JF, et al. Femoropopliteal bypass: in situ or reversed vein grafts? Ten-year results of a randomized prospective study. *Ann Vasc Surg* 1997;11:510-9.
136. Schulman ML, Badhey MR. Late results and angiographic evaluation of arm veins as long bypass grafts. *Surgery* 1982;92:1032-41.
137. Sesto M, Sullivan T, Hertzner N, et al. Cephalic vein grafts for lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 1992;15:543-9.
138. Faries P, Arora S, Pomposelli F, et al. The use of arm vein in lower-extremity revascularization: Results of 520 procedures performed in eight years. *J Vasc Surg* 2000;31:50-9.
139. Faries P, LoGerfo F, Arora S, et al. Arm vein conduit is superior to composite prosthetic-autogenous grafts in lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 2000;31:1119-27.
140. Holzenbein T, Pomposelli F, Miller A, et al. Results of a policy with arm veins used as the first alternative to an unavailable ipsilateral greater saphenous vein for infrainguinal bypass. *J Vasc Surg* 1996;23:130-40.
141. Weaver F, Barlow C, Edwards W, et al. The lesser saphenous vein: Autogenous tissue for lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 1987;5:687-92.
142. Post S, Kraus T, Muller-Reinartz U, et al. Dacron vs. polytetrafluoroethylene grafts for femoropopliteal bypass: a prospective randomised multicentre trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:226-31.
143. Green RM, Abbott WM, Matsumoto T, et al. Prosthetic above-knee femoropopliteal bypass grafting: five-year results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2000;31:417-25.
144. Devine C, Hons B, McCollum C. Heparin-bonded Dacron or polytetrafluoroethylene for femoropopliteal bypass grafting: a multicenter trial. *J Vasc Surg* 2001;33:533-9.
145. Hamsho A, Nott D, Harris PL. Prospective randomised trial of distal arteriovenous fistula as an adjunct to femoro-infrapopliteal PTFE bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:197-201.
146. Laurila K, Lepäntalo M, Teittinen K, et al. Does an adjuvant AV-fistula improve the patency of a femorocrurale PTFE bypass with distal vein cuff in critical leg ischemia? – a prospective randomised multicenter trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:180-5.

148. BOA Trial Office, Department of Vascular Surgery. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral anticoagulants or Aspirin study): a randomised trial. *Lancet* 2000;355:346-51.
149. Hunink MG, Wong JB, Donaldson MC, et al. Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal arterial disease. *Med Decis Making* 1994;14:71-81.
150. Dalman RLTL, Jr. Basic data related to infrainguinal revascularization procedures. *Ann Vasc Surg* 1990;4:309-12.
151. Ruckert RI, Settmacher U, Kruger U, et al. Femorodistal PTFE bypass grafting for severe limb ischaemia: results of a prospective clinical study using a new distal anastomosis technique. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:51-6.
152. Heider P, Hofmann M, Maurer PC, et al. Semi-closed femoropopliteal thromboendarterectomy: a prospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:43-7.
153. Morris GC, Crawford ES, DeBaKey ME. Surgical importance of the profunda femoris artery. *Arch Surg* 1961;82:52-7.
154. Prendiville E, Burke P, Colgan M, et al. The profunda femoris: A durable outflow vessel in aortofemoral surgery. *J Vasc Surg* 1992;16:23-9.
155. Ward AS, Morris-Jones W. The long term results of profundoplasty in femoropopliteal arterial occlusion. *Br J Surg* 1977;64:365-7.
156. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Reversed version. *J Vasc Surg* 1997;26:517-38.
157. Blaisdell FW, Steele M, Allen RE. Management of acute lower extremity ischemia due to embolism and thrombosis. *Surgery* 1978;84:822-34.
158. Jivegard L, Holm J, Schersten T. The outcome of arterial embolism misdiagnosed as arterial embolism. *Acta Chir Scand* 1986;152:251-6.
159. Comerota AJ, Weaver FA, Hosking JD, et al. Results of a prospective, randomized trial of surgery versus thrombolysis for occluded lower extremity bypass grafts. *Am J Surg* 1996;172:105-12.
160. The STILE investigators. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. *Ann Surg* 1994;220:251-68.
161. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA, for the thrombolysis or peripheral arterial surgery (TOPAS) investigators. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. *N Engl J Med* 1998;338:1105-11.
162. Berridge DC, Kessel D, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for acute limb ischaemia: initial management. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD002784.
163. Weaver FA, Comerota AJ, Youngblood M, et al, and STILE investigators. *J Vasc Surg* 1996;24:513-23.
164. Ouriel K, Veith FJ. Acute lower limb ischemia: Determinants of outcome. *Surgery* 1998;124:336-442.
165. Morgan R, Belli AM. Percutaneous thrombectomy: a review. *Eur Radiol* 2002;12:205-17.
166. Galland RB, Magee TR. Management of popliteal aneurysm. *Brit J Surg* 2002;89:1382-5.
167. Marty B, Wicky S, Ris HB, et al. Success of thrombolysis as a predictor of outcome in acute thrombosis of popliteal aneurysms. *J Vasc Surg* 2002;35:487-93.
168. Dorigo W, Pulli R, Turini F, et al. Acute leg ischaemia from thrombosed popliteal artery aneurysms: role of preoperative thrombolysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:251-4.
169. Tiwari A, Haq AI, Myint F, et al. Acute compartment syndromes. *Brit J Surg* 2002;89:397-412.
170. Kretschmer G, Holzenbein TJ. Oral anticoagulation in peripheral vascular surgery: how intense, for how long, or at all? *J Internal Med* 1999;245:389-97.
171. Peripheral arterial diseases antiplatelet consensus group. Antiplatelet therapy in peripheral arterial disease. Consensus Statement. *Eur J Vasc Endovasc Surgery* 2003;26:1-16.
172. Watson HR, Belcher G, Horrocks M. Adjuvant medical therapy in peripheral bypass surgery. *Br J Surg* 1999;86:981-91.
173. Dorffler-Melly J, Buller HR, Koopman MM, et al. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD000535.
174. Baker JD, Dix D. Variability of Doppler ankle pressure with arterial occlusive disease: an evaluation of ankle index an brachial-ankle pressure gradient. *Surgery* 1981;89:134-7.
175. Barnes RW, Thompson BW, MacDonald CM, et al. Serial non-invasive studies do not herald post-operative failure of femoropopliteal or femorotibial bypass grafts. *Ann Surg* 1989;210:486-94.
176. Laborde AL, Synn AY, Worsley MJ, et al. A prospective comparison of ankle/brachial indices and color duplex imaging in surveillance of the in situ saphenous vein bypass. *J Cardiovasc Surg* 1992;33:420-5.
177. Ray SA, Buckenham TM, Belli AM, et al. The nature and importance of changes in toe-brachial pressure indices following percutaneous transluminal angioplasty for leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14:125-33.
178. Donaldson MC, Mannick JA, Whittemore AD. Causes of primary graft failure after in situ saphenous vein bypass grafting. *J Vasc Surg* 1992;15:113-20.
179. Idu MM, Buth J, Cuypers P, et al. Economising vein-graft surveillance programs. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;15:432-8.
180. Idu MM. Surveillance of infrainguinal autologous vein bypasses [Thesis]. Maastricht, 1998.
181. Wilson YG, Davies AH, Currie IC, et al. The value of pre-discharge duplex scanning in infrainguinal graft surveillance. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10:237-42.
182. Machleder HI. Prognosis of the failed infrainguinal vascular graft. *Semin Vasc Surg* 1990;3:43-8.
183. Ihlberg L, Luther M, Tierala E, et al. The utility of duplex scanning in infrainguinal vein graft surveillance: results from a randomised controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16:19-27.
184. Golledge J, Beattie DK, Greenhalgh RM, et al. Have the results of infrainguinal bypass improved with the widespread utilisation of postoperative surveillance? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:388-92.
185. Beattie DK, Hawdon A, Davies AH. Vein graft duplex surveillance is a waste of time. For the motion. In: Greenalgh RM (ed). The evidence for vascular or endovascular reconstruction. London: WB Saunders, 2002:389-96.
186. Ferris BL, Mills JL, Hughes JD, et al. Is early postoperative duplex scan surveillance of leg bypass grafts clinically important? *J Vasc Surg* 2003;37:495-500.
187. Gilling-Smith GL, Nicolas T. Vein graft duplex surveillance is a waste of time. Against the motion. In: Greenalgh RM (ed). The evidence for vascular or endovascular reconstruction. London: WB Saunders, 2002:397-400.
188. Lundell A, Lindblad B, Bergquist D, et al. Femoropopliteal-crural graft patency is improved by an intensive surveillance program: a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 1995;21:26-34.
189. Favre JP, Malouki I, Sobhy M, et al. Angioplasty of distal venous bypasses: is it worth the costs? *Cardiovasc Surg* 1996;37(suppl 1):59-65.
190. Tonnessen KH, Holstein P, Rordam L, et al. Early results of percutaneous transluminal angioplasty of failing below-knee grafts. *Eur J Endovasc Surg* 1998;15:51-6.
191. Lofberg AM, Kracagil S, Ljungman C, et al. Distal percutaneous transluminal angioplasty through infrainguinal bypass grafts. *Eur J Endovasc Surg* 2002;23:212-9.
192. Donnelly R, Yeung JMC. Management of intermittent claudication: the importance of secondary prevention. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:100-7.
193. Vermeulen EG, Stehouwer CD, Twisk JW, et al. Effect of homocysteine-lowering treatment with folic acid plus vitamin B6 on progression of subclinical atherosclerosis: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2000;355(9203):517-22.
194. Booth GL, Wang EE. Preventive health care, 2000 update: screening and management of hyperhomocysteinemia for the prevention of coronary artery disease events. The Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 2000;163:21-9.

195. Hansrani M, Stansby G. Homocysteine lowering interventions for peripheral arterial disease and bypass grafts. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD003285.
196. Sutton-Tyrrell K, Alcorn HG, Herzog H, et al. Morbidity, mortality, and antihypertensive treatment effects extent of atherosclerosis in older adults with isolated systolic hypertension. *Stroke* 1995;26:1319-24.
197. Wiesli P, Czerwenka W, Meniconi A, et al. Roxithromycin treatment prevents progression of peripheral arterial occlusive disease in Chlamydia pneumoniae seropositive men: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Circulation* 2002;105:2646-52.
198. Bloemenkamp DG, Mali WP, Visseren FL, et al. Meta-analysis of sero-epidemiologic studies of the relation between chlamydia pneumoniae and atherosclerosis: does study design influence results? *Am Heart J* 2003;145:409-17.
199. Sletnes KE, Smith P, Abdelnoor M, et al. Antiphospholipid antibodies after myocardial infarction and relation to mortality, reinfarction, and non-haemorrhagic stroke. *Lancet* 1992;339:451-53.
200. Craig WY, Neveux LM, Palomaki GE, et al. Lipoprotein(a) as a risk factor for ischemic heart disease: metaanalysis of prospective studies. *Clin Chem* 1998;44:2301-6.
201. Consensus in de geneeskunde. Everdingen JJ van (red). *Behandeling en preventie van coronaire hartziekten door verlaging van de plasmacholesterolconcentratie*. B56. Elsevier, 1999.
202. Consensus in de geneeskunde. Everdingen JJ van (red). *Bloeddruk*. B15. Elsevier, 2000.
203. Radack K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1991;151:1705-7.
204. Rembold CM. Number-needed-to-treat analysis of the prevention of myocard infarction and death by antidyslipidemic therapy. *J Fam Pract* 1996;42:577-86.
205. Prosser LA, Stinnett AA, Goldman PA, et al. Cost-effectiveness of cholesterol-lowering therapies according to selected patient characteristics. *Ann Intern Med* 2000;132:769-79.
206. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
207. Wiggers LCW, Smets EMA, Haes de JCM, et al. Smoking cessation interventions in cardiovascular patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:467-75.
208. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet* 1996;348:1329-39.
209. Marshall T. Coronary heart disease prevention: insights from modelling incremental cost effectiveness. *Br Med J* 2003;327:1264.
210. Gaspoz JM, Coxson PG, Goldman PA, et al. Cost effectiveness of aspirin, clopidogrel, or both for secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2002;346:1800-6.
211. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG, et al. Randomized controlled trial of antioxidants in intermittent claudication. *Vasc Med* 1997;24:279-85.

Lijst van systematische reviews verwerkt in de richtlijn

- Bachoo P, Thorpe P. Endovascular stent for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD003228.
- Backer TLM de, Vander Stichele RH, Bogaert MG. Buflomedil for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD000988.
- Berridge DC, Kessel D, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for acute limb ischaemia: initial management. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD002784.
- Brandsma JW, Robeer BG, Heuvel S van den, et al. The effect of exercises on walking distance of patients with intermittent claudication: a study of randomized clinical trials. *Phys Ther* 1998;78:278-88.
- Cameron HA, Waller PC, Ramsey LE. Drug treatment of intermittent claudication: a critical analysis of the methods and findings in clinical trials, 1965-1985. *Br J Clin Pharmacol* 1988;26:569-76.
- Cosmi B, Conti E, Coccheri S. Anticoagulants (heparin, low molecular weight heparin and oral anticoagulants) for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3)CD001999.
- Department of Vascular Surgery, Northern Vascular Centre, Freeman Hospital, U.K. Antiplatelet therapy in peripheral arterial disease. Consensus Statement. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:1-16.
- Dorffler-Melly J, Buller HR, Koopman MM, et al. Antithrombotic agents for preventing thrombosis after infrainguinal arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD000536.
- Dorffler-Melly J, Koopman MM, Adam DJ, et al. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD000535.
- Ernst E. Pentoxifylline for intermittent claudication: a critical review. *Angiology* 1994;45:339-45.
- Fowkes FGR, Gillespie N. Angioplasty (versus non surgical management) for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000017.
- Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995;274:975-80.

Giromali B, Bernardi E, Prins MH, et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;159:337-45.

Hansrani M, Overbeck K, Smout J, et al. Intravascular brachytherapy for peripheral vascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD003504.

Hansrani M, Stansby G. Homocysteine lowering interventions for peripheral arterial disease and bypass grafts. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD003285.

Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001;344:1608-21.

Kleijnen J, Mackerras D. Vitamin E for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000987.

Koelemay MJW, Lijmer JG, Stoker J, et al. Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease. A meta-analysis. *JAMA* 2001;285:1338-45.

Leng GC, Davis M, Baker D. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3):CD002000.

Leng GC, Fowler B, Ernst E. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000990.

Leng GC, Price JF, Jepson RG. Lipid-lowering for lower limb atherosclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000123.

Mamode N, Scott RN. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001487.

Moher D, Pham B, Ausejo M, et al. Pharmacological management of intermittent claudication: a meta-analysis of randomised trials. *Drugs* 2000;59:1057-70.

Nelemans PJ, Leiner T, Vet HCW de, et al. Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography. *Radiology* 2000;217:1105-14.

Price JF, Leng GC. Steroid sex hormones for lower limb atherosclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD000188.

Radack K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1991;151:1705-7.

Smith FB, Bradbury AW, Fowkes FGR. Intravenous naftidrofuryl for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD002070.

Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD004001.

Villarruz MV, Dans A, Tan F. Chelation therapy for atherosclerotic cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):002785.

Visser K, Hunink MGM. Peripheral arterial disease: gadolinium-enhanced MR angiography versus color-guided duplex US – a meta-analysis. *Radiology* 2000;216:67-77.

Bijlage IV

Voorbeeld overzicht kosten (OLVG 2003; in euro's)

Patiënt met claudicatio en afwijkingen in femoropopliteale traject

	Kostprijs	Declarabel	Inkomsten (excl. honorarium)
<i>Diagnostiek</i>			
DSA	626,-	536,-	
(dagopname)	124,-	219,-	328,-
MRA	196,-	164,-	-
Duplex	60,-	86,-	-
<i>Interventie</i>			
PTA	1118,-	1326,-	
(dagopname)	124,-	219,-	328,-
(EPB)	46,-	21,-	177,-
PTA + stent	1767,-	1326,-	
(dagopname + EPB zie PTA)			
Bypassprocedure	1479,-	2057,-	
Dacronprothese	300,-		
PTFE	500,-		
Dardik	1500,-		
TEA	1164,-	1542,-	
(opname)		28,-	1408,-
(8 verpleegdagen)	2000,-	7104,-	392,-
(EPB)	46,-	21,-	177,-
(stent)	v.a. 800,-		

EPB = budgetparameter eerste polikliniekbezoek

Deze kosten zijn exclusief afschrijving apparatuur en honorarium.

Voor de keuze van behandeling geeft de commissie de volgende overweging ten aanzien van de kosten, patency en invasiviteit van een behandeling in het femoropopliteale traject:

- Weinig kosten – looptraining – medicamenteuze therapie (<1 jaar) – PTA – PTA + stent – veneuze bypass/open TEA – kunststof bypass – remote TEA – veel kosten.
- Lagere patency – PTA – kunststof/TEA femoropopliteaal – autologe vene femoropopliteaal – goede patency.
- Minimaal invasief – looptraining – medicamenteuze therapie – PTA -*remote*-TEA – kunststof bypass femoropopliteaal – autologe vene femoropopliteaal – maximaal invasief.