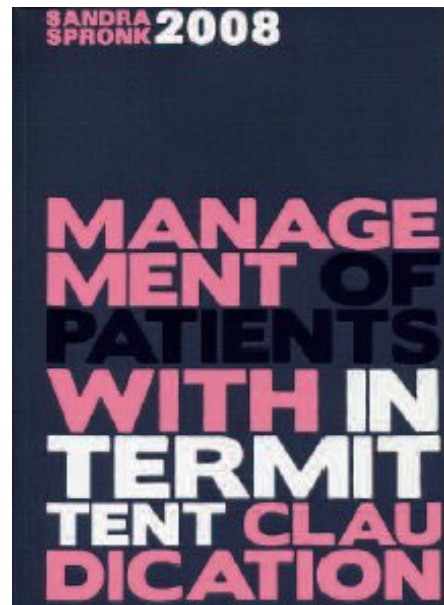


## Management of patients with intermittent claudication



**Sandra Spronk**



ICER incrementele kosteneffectiviteitsratio  
QALY quality-adjusted life year  
SF-36 short form health survey met 36 vragen

Het onderwerp van dit proefschrift gaat over management van claudicatio intermittens ten gevolge van atherosclerose in de perifere arteriën. Patiënten met claudicatio intermittens krijgen kramp in de benen bij inspanning, en deze klachten verdwijnen na rust. Van deze patiënten wordt daarom gezegd dat ze last hebben van 'etalagebenen': de patiënt loopt een stukje, rust even uit voor een etalage en kan dan weer verder lopen. De symptomen worden veroorzaakt door perifere arterieel vaatlijden, waardoor een verminderde doorbloeding ontstaat ten gevolge van vernauwingen of verstoppingen in de bloedvaten die de benen van zuurstofrijk bloed voorzien. Als behandeling komen looptraining en endovasculaire revascularisatie, beter bekend als 'dotteren', in aanmerking.

Van oudsher wordt voor claudicatio intermittens een looptrainingsprogramma aanbevolen, waarbij de relatief invasieve endovasculaire revascularisatie pas wordt ingezet wanneer de looptraining heeft gefaald. Echter, door het vroege klinische succes van endovasculaire revascularisatie, de technische innovaties en de lage morbiditeit en mortaliteit, wordt endovasculaire revascularisatie steeds vaker toegepast. Sommige behandelaars vragen zich daarom af of looptraining nog wel gerechtvaardigd is, omdat met endovasculaire revascularisatie een periode van onnodig invaliderend lijden kan worden voorkomen. Aan de andere kant spelen de kosten ook een belangrijke rol. Uit het oogpunt van kosteneffectiviteit zou endovasculaire revascularisatie misschien bewaard moeten worden voor meer ernstige symptomen dan claudicatio intermittens. In hoofdstuk 1 wordt een algemene beschouwing gegeven over dit wetenschapsproject.

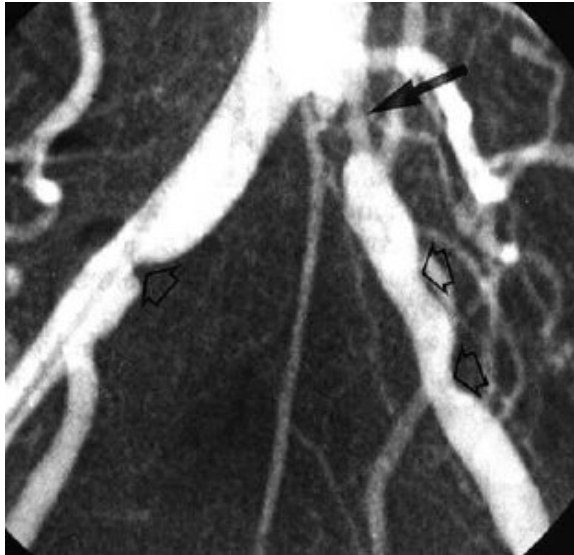
Hoewel claudicatio intermittens niet meteen bedreigend is voor het been, veroorzaken de beperkte loopafstand en de pijn tijdens het lopen een vermindering in de fysieke en geestelijke gesteldheid. Verbetering van kwaliteit van leven is het uiteindelijke doel bij de behandeling van claudicatio intermittens. Tot voor kort werd de mate van succes van de behandeling bepaald aan de hand van enkel-armindexen. Tegenwoordig zijn er ook

gevalideerde en betrouwbare vragenlijsten waarmee de kwaliteit van leven van de patiënt kan worden beoordeeld voor en na de behandeling. In het algemeen blijken deze maten voor kwaliteit van leven niet goed te correleren met de enkel-armindex. Hoofdstuk 2 bevat een overzicht van de impact van claudicatio intermittens en de behandeling op de kwaliteit van leven. Patiënten rapporteren naast de beperkte loopafstand ook een verslechterde lichamelijke functie, toegenomen lichamelijke pijn en verminderde algehele gezondheid. Ook de behandeling van claudicatio intermittens heeft invloed op de kwaliteit van leven. Hoewel looptraining en endovasculaire revascularisatie de kwaliteit van leven verbeteren, blijkt er na verloop van tijd weer een afname in kwaliteit van leven te ontstaan door terugkerende symptomen. In dit hoofdstuk wordt gedemonstreerd dat de patiënten het beste zijn geholpen met een behandeling die is gericht op het verbeteren van de kwaliteit van leven.



Looptraining

Om een beter zicht te krijgen op de effecten van endovasculaire revascularisatie in vergelijking met looptraining hebben we een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd, waarbij de verandering in kwaliteit van leven en functionaliteit na endovasculaire revascularisatie en looptraining zijn vergeleken (hoofdstuk 3). Tussen 1980 en februari 2003 gepubliceerde artikelen werden geïnccludeerd wanneer de claudicanten waren behandeld met (a) looptraining of (b) endovasculaire revascularisatie én (c) zowel functionaliteit alsook de SF-36 kwaliteit-van-levenscore was gerapporteerd voor ten minste drie maanden follow-up. De data zijn samengevoegd met behulp van een 'random effects'-model en met gewogen gemiddelden. In de analyses werden drie studies (n=470 patiënten) geïnccludeerd in de endovasculaire groep en vijf studies (n=202 patiënten) in de looptraininggroep. Vergelijking van de gepubliceerde resultaten van de endovasculaire revascularisatie met die van de looptraining liet een verbetering in kwaliteit van leven zien na looptraining, terwijl na endovasculaire behandeling zowel de enkel-armindex (een maat voor functionaliteit) als ook de kwaliteit van leven significant verbeterde. Tussen de behandelgroepen was de enkel-armindex significant hoger na endovasculaire revascularisatie na drie en zes maanden, terwijl de gemiddelde verandering in kwaliteit van leven niet significant verschilde na follow-up.



Voor endovascularisatie



Na endovascularisatie

Omdat uit het systematische literatuuronderzoek bleek dat er weinig consistentie bestaat in de protocollen voor de looptraining die gehanteerd worden in de diverse studies, is er een gerandomiseerde gecontroleerde studie opgezet (hoofdstuk 4 en 5). Deze gerandomiseerde gecontroleerde studie vergeleek de effecten, het klinische succes en de kosten tussen endovasculaire revascularisatie en gesuperviseerde looptraining. Van september 2002 tot september 2005 werden 151 opeenvolgende nieuwe patiënten met claudicatio intermittens (Rutherford stage I-III) op de vasculaire polikliniek gerandomiseerd tussen endovasculaire revascularisatie en gesuperviseerde looptraining. De resultaten van deze gerandomiseerde studie lieten zien dat er een klein voordeel was in verbetering van kwaliteit van leven na endovasculaire behandeling na zes en twaalf maanden; de verschillen tussen de beide behandelmethoden waren echter niet statistisch significant. Direct na behandeling was er wel een significant verschil in het klinisch succes in het voordeel van de endovasculaire behandeling, maar na zes en twaalf maanden was dit voordeel verdwenen. De geaccumuleerde winst in kwaliteitsjaren was significant hoger na endovasculaire behandeling dan na gesuperviseerde looptraining na twaalf maanden follow-up, maar de kosten na endovasculaire behandeling waren ook significant hoger. Alleen als de maatschappij bereid is om meer dan € 77.300 te betalen voor de winst van een kwaliteitsjaar heeft endovasculaire revascularisatie de voorkeur boven gesuperviseerde looptraining als initiële behandelmethode.

Een ander vraagstuk was de invloed van perifeer arterieel vaatlijden op de klinische effectiviteit van een hartrevalidatieprogramma (hoofdstuk 6). Bijna de helft van de patiënten die een hartrevalidatie starten kan het programma niet succesvol afronden. Patiënten met zowel coronair vaatlijden als perifeer arterieel vaatlijden hebben vaak geen optimaal profijt van de hartrevalidatie omdat zij door hun beperkingen hun 'target heart rate' niet halen. Het doel van deze studie was te evalueren of het klinische effect van een hartrevalidatieprogramma gerelateerd is aan de aanwezigheid van perifeer arterieel vaatlijden. De resultaten van deze studie suggereren dat het succes van een hartrevalidatieprogramma negatief wordt beïnvloed door de aanwezigheid van perifeer arterieel vaatlijden. Dit betekent dat de patiënten minder voordeel hebben van het programma en een hoger risico lopen van een recidiefmyocardinfarct.

Om de resultaten van hartrevalidatieprogramma's te verbeteren hebben we de kosteneffectiviteit van verschillende revalidatiestrategieën voor patiënten met zowel coronair vaatlijden alsook perifeer arterieel vaatlijden geëvalueerd. Om de kosteneffectiviteit van verschillende revalidatiestrategieën te vergelijken, hebben wij een besliskundig Markov-model ontwikkeld waarmee uitkomsten, zowel kosten als effecten,

werden gesimuleerd onder verschillende revalidatiestrategieën voor patiënten met perifeer arterieel vaatlijden die een hartrevalidatieprogramma volgden. Het Markov-model vergeleek de volgende strategieën:

1. Hartrevalidatie (huidige praktijk)
2. Diagnostiek voor perifeer arterieel vaatlijden, gevolgd door revascularisatie – indien nodig – als de patiënt vroegtijdig met de hartrevalidatie stopt
3. Diagnostiek voor perifeer arterieel vaatlijden bij alle patiënten voor de aanvang van hartrevalidatie en revascularisatie voor perifeer arterieel vaatlijden, indien nodig
4. Een uitgebreide gecombineerde cardiovasculaire revalidatie.

De data waren deels afkomstig uit de literatuur en deels uit een database bestaande uit 231 patiënten uit het Advocate Lutheran General Hospital (Park Ridge, VS) die een hartrevalidatie volgden in 2004. De voor kwaliteit van leven gecorrigeerde levensjaren (QALY's), de 'life-time costs' en de incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER) werden vervolgens berekend met behulp van het model. De resultaten van dit model worden gepresenteerd in hoofdstuk 7. De resultaten duiden erop dat de behandelstrategieën die de diagnose en zondig behandeling van perifeer arterieel vaatlijden bevatten, een hoger 'net health benefit' opleveren. Dit kan door een gecombineerd cardiovasculair revalidatieprogramma of, als dit niet beschikbaar is, door de diagnose en zondig behandeling van perifeer arterieel vaatlijden als de patiënt het hart revalidatieprogramma niet succesvol afrondt. Dit zou de kans op een recidiefmyocardinfarct verkleinen en de maatschappij veel kosten kunnen besparen.

In hoofdstuk 8 is een diagnostische testevaluatie beschreven. Duplexechografie wordt vaak gebruikt voor de planning van een behandelstrategie voor patiënten met perifeer arterieel vaatlijden. Duplexechografie is echter onderzoekerafhankelijk en laat geen overzicht zien van het arteriële systeem. We beoordeelden de nauwkeurigheid, voorspellende waarde en variatie tussen de onderzoekers in de beoordeling van de duplexgolfvorm als een aanwijzing voor een significante stenose in de aorto-iliacale arteriën. Bij 191 opeenvolgende patiënten (381 aorto-iliacale segmenten) werd de duplexgolfvorm van de a. femoralis communis geclassificeerd als trifasisch, bifasisch, scherp monofasisch of stomp monofasisch. De golfvormen werden vervolgens vergeleken met de bevindingen van de magnetische resonantieangiografie van het aorto-iliacale segment en de perifere arteriële vaten. We berekenden de diagnostische accuratesse van de golfvorm voor het detecteren van een >50% obstructie van het aorto-iliacale segment en bepaalden de waarnemervariatie tussen de twee waarnemers die de golfvorm hadden beoordeeld en geclassificeerd. De stompe monofasische golfvorm was in 24% aanwezig en bleek een betrouwbare indicatie voor een significante aorto-iliacale obstructie. De scherpe monofasische golfvorm voorspelde betrouwbaar een occlusie van de a. femoralis superficialis. Dit was echter een kleine subgroep. Er bestond een goede inter-waarnemerovereenkomst voor het classificeren van de duplexgolfvorm. Onze resultaten duiden erop dat de stompe monofasische duplexgolfvorm ter plaatse van de a. femoralis communis een nauwkeurige aanwijzing is voor een aorto-iliacale obstructie. De overige golfvormen bleken non-diagnostisch voor het aantonen dan wel uitsluiten van een aorto-iliacale obstructie.

In hoofdstuk 9 worden de algemene discussie en de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift beschreven. Verder worden relevante methodologische aspecten bediscussieerd samen met implicaties voor toekomstig onderzoek en voor de klinische praktijk.

Rotterdam, 16 januari 2008

**Dr. S. Spronk**

*Promotoren:*

Prof.dr. M.G.M. Hunink, hoogleraar Radiologie en Epidemiologie & Biostatistiek  
Prof.dr. P.M.T. Pattynama, hoogleraar Radiologie  
Erasmus MC Rotterdam

*Copromotoren:*

Dr. J.L. Bosch, Erasmus MC Rotterdam  
Dr. P.T. den Hoed, Ikazia Ziekenhuis Rotterdam

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.