

Pulsaties voelen bij opsporing van perifeer arterieel vaatlijden

In hun POEM 'Pulsaties voelen bij opsporing van perifeer arterieel vaatlijden' komen Doorn-Van den Heuvel en Eekhof tot de conclusie dat de sensitiviteit van het voelen van pulsaties van de voetarteriën laag is bij vergelijking met de enkel-armindex. Zij vinden dit lichamelijk onderzoek daarom ongeschikt om PAV op te sporen en stellen dat de gelijknamige NHG-Standaard op dit punt herzien zou moeten worden.¹

Van Doorn-Van den Heuvel en Eekhof baseren hun mening op onderzoek van Collins et al.² Op dit onderzoek valt wel het een en ander aan te merken. Zo wordt niet duidelijk in hoeverre de onderzochte patiëntengroep (bezoekers van een medisch centrum voor veteranen en drie *primary care clinics*) vergelijkbaar is met de Nederlandse huisartsenpraktijk. Van klachten of redenen van komst wordt geen overzicht gegeven. Ook zijn 'test' (palpatie voetarteriën) en 'gouden standaard' (bepaling enkel-armindex) niet blind ten opzichte van elkaar verricht. Verder werd de enkel-armindex slechts één keer bepaald, hetgeen vooral bij waarden tussen 0,8 en 1,1 tot een foute classificatie kan leiden. Vaag blijft verder hoe er is omgegaan met het gegeven dat er per voet twee voetarteriën zijn: wat werd er wel of niet gevoeld bij 'a non-palpable pulse' respectievelijk 'a palpable pulse'? De resultaten worden niet gepresenteerd in een duidelijke tabel waarin alle patiënten (benen) zijn ondergebracht. Ten slotte worden 'missing values' (403 patiënten, maar slechts 353 linker- respectievelijk 358 rechterbenen) niet verantwoord. De resultaten van dit onderzoek – relatief lage sensitiviteit, LR- en negatief voorspellende waarde – kunnen deels verklaard worden door deze methodologische onvolmaaktheden. In dit artikel is dus geen sprake van een 'onafhankelijk geblindeerde vergelijking van diagnostisch onderzoek met een gouden standaard'.

Afgezien van deze methodologische tekortkomingen gaat het in het artikel over screening, niet over een populatie die primair komt met klachten die moeten doen denken aan PAV.² De NHG-Standaard daarentegen gaat wel uit van mensen met dergelijke klachten, dat wil zeggen een populatie waarvan mag worden aangenomen dat het hart-vaatstelsel gemiddeld genomen in een slechtere conditie verkeert. De sensitiviteit van afwijkende pulsaties aan de voetarteriën is in deze groep dan ook vermoedelijk hoger. Dit blijkt ook uit noot 10 en tabel 3 van de standaard – onder andere gebaseerd op een systematisch review, een artikel met een hoge bewijskracht³ – waarin voor de sensitiviteit van afwijkende voetpalpaties 63-95% is opgegeven.⁴

Daarnaast is het zo dat normale pulsaties van de voetarteriën in de standaard niet fungeren om PAV uit te sluiten. De standaard geeft aan dat bij iedereen met klachten van claudicatio intermittens bepaling van de enkel-armindex noodzakelijk is. Daarnaast wordt bepaling van de enkel-armindex geadviseerd bij patiënten met minder typische klachten, maar met afwijkingen bij lichamelijk onderzoek blijvend uit een verschil in huidtemperatuur van de voeten, afwijkende pulsaties van de voetarteriën of een soufflé bij auscultatie van de arteria femoralis. Afwijkende pulsaties van de voetarteriën fungeren daarmee niet als middel om de diagnose uit te sluiten, maar als extra ingang om bij atypische klachten eventueel perifeer arterieel vaatlijden op te sporen.

Uit tabel 2 van de standaard die wél gebaseerd is op een 'onafhankelijk geblindeerde vergelijking van diagnostisch onderzoek met een gouden standaard'⁵ blijkt dat de kans op PAV bij afwezigheid van claudicatio intermittens en normale bevindingen bij lichamelijk onderzoek gering is. De kans op PAV is nog kleiner indien de bevindingen bij lichamelijk onderzoek wel afwijkend zijn.⁴ Mede gegeven de aanzienlijke frequentie van een asymptomatisch verlaagde enkel-armindex in de oudere leeftijdsgroepen riskeren Doorn-Van den Heuvel en Eekhof met hun voorstel om ook bij atypi-

sche klachten te varen op de enkel-armindex, dat beenklachten ten onrechte worden toegeschreven aan perifeer arterieel vaatlijden. Al met al lijkt hun conclusie dat de NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden moet worden herzien, ons wat kort door de bocht.

Jelle Stoffers, Marie-Louise Bartelink, Louwrens Boomsma, Tjerk Wiersma, Lex Goudswaard

- 1 Van Doorn-van den Heuvel M, Eekhof JAH. Pulsaties voelen bij opsporen van perifeer arterieel vaatlijden. *Huisarts Wet* 2007;50:35
- 2 Collins TC, Suarez-Almazar M, Petersen NJ. An absent pulse is not sensitive for the early detection of peripheral arterial disease. *Fam Med* 2006;38:38-42.
- 3 McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischaemia. A critical review. *Arch Intern Med* 1998;158:1357-64.
- 4 Bartelink ML, Stoffers HEJH, Boutens EJ, Hooi JD, Kaiser V, Boomsma LJ. NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden. *Huisarts Wet* 2003;46:848-58. Ook op: www.nhg.org
- 5 Stoffers HEJH, Kester AD, Kaiser V, Rinkens PE, Knottnerus JA. Diagnostic value of signs and symptoms associated with peripheral arterial occlusive disease seen in general practice: a multivariable approach. *Med Decis Making* 1997;17:61-70.

Antwoord

Uit het onderzoek waarop onze POEM is gebaseerd komt naar voren dat de sensitiviteit van een positieve test (geen pulsaties bij palpatie aanwezig) voor PAV laag is (18% linkerbeen en 32% rechterbeen).¹ De specificiteit van een negatieve test (wel pulsaties aanwezig) voor het aantonen van PAV is hoog (93% respectievelijk 91%). De POEM gaat overigens alleen in op de waarde van het palperen van de pulsaties als geïsoleerde test. Uit de *critical review* van McGee et al. komt naar voren dat de sensitiviteit 65-95% bedraagt; de gevonden specificiteit is hoog (73-99%).² De discrepantie omtrent de sensitiviteit is in onze ogen moeilijk verklaarbaar met alleen de methodologische onvolkomenheden van het onderzoek. In het onderzoek van Collins is de palpatie 'aanwezig' of 'afwezig'. In de *critical review* worden onderzoeken betrokken waarbij 'absent',

'weak' en 'normal' uitkomstmaten zijn; 'absent' en 'weak' worden als positief beoordeeld. In de review, waarvan voor de NHG-Standaard gebruik is gemaakt, is overigens een onderzoek opgenomen waarbij ook geen melding gemaakt wordt van blinding.³

Anders dan de auteurs van de standaard beweren, zal niet de sensitiviteit veranderen bij een hogere prevalentie van PAV in de onderzochte populatie, maar de voorspellende waarden zullen dat wél. Wij zijn het ook niet eens met de makers van de standaard dat aanwezige pulsaties niet kunnen fungeren om PAV uit te sluiten. Conform epidemiologische uitgangspunten is bij screening in een laagprevalente populatie een test met een hoge specificiteit juist wel geschikt om een diagnose uit te sluiten.

Wij zijn het met makers van de NHG-Standaard overigens wel eens dat palpa-

tie van de perifere arteriën onvoldoende is om de diagnose PAV te stellen; hiervoor is de enkel-armindex een betere maat dan het voelen van de pulsaties.⁴ In de dagelijkse praktijk behoort men bij een patiënt met klachten of een belaste voorgeschiedenis natuurlijk nooit uit te gaan van één onderdeel van het lichamelijke onderzoek. De combinatie van anamnese en lichamelijk onderzoek (pulsaties, souffles, temperatuur en kleur van de extremiteit, capillaire refill) heeft eigen testkenmerken. Slechts de voorspellende waarde van de combinatie is relevant. Pas dan wordt besloten of aanvullende onderzoek geïndiceerd is.

Concluderend stellen wij, overeenkomstig de POEM, dat palpatie van de voetarteriën als geïsoleerde test slechts een zeer beperkte diagnostische waarde heeft om de diagnose PAV te stellen. Het is uiteraard geheel aan de auteurs van de stan-

daard of zij de resultaten van dit onderzoek al dan niet bij de herziening van de richtlijn betrekken.

Just Eekhof en Arie Knuistingh Neven

- 1 Collins TC, Suarez-Almazor M, Peterson NJ. An absent pulse is not sensitive for the early detection of peripheral arterial disease. *Fam Med* 2006;38:38-42.
- 2 McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia: a critical review. *Arch Intern Med* 1998; 158:1357-64.
- 3 Boyko EJ, Ahroni JH, Davignon D, Stensel V, Prigeon RL, Smith DG. Diagnostic utility of the history and physical examination for peripheral vascular disease among patients with diabetes mellitus. *J Clin Epidemiol* 1997;50:659-68.
- 4 Bartelink ML, Stoffers HEJH, Boutens EJ, Hooij JD, Kaiser V, Boomsma LJ. NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden (eerste herziening). *Huisarts Wet* 2003;46:848-58.

Cochrane-reviews

Chemotherapie bij hormoonrefractair prostaatcarcinoom

Mike Shelley, Craig Harrison, Bernadette Coles, John Staffurth, Timothy J Wilt, Malcolm D Mason. *Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD005247.pub2.

Achtergrond De behandeling van mannen met gemetastaseerd prostaatkanker met daarbij pijnlijke botmetastasen is moeilijk. Gegevens van recente RCT's naar de effecten van chemotherapie geven aan dat deze behandeling de levensduur kan verlengen, de pijn kan verminderen en de kwaliteit van leven verbeteren. Er worden eigenlijk altijd bijwerkingen gerapporteerd die vaak heftig zijn. Chemotherapie biedt weliswaar een behandelingsoptie voor mannen met een hormoonrefractair prostaatcarcinoom (HRPC), maar zowel de patiënt als de dokter moeten zorgvuldig afwegen of zij hiervoor willen kiezen.

Doel Het evalueren van de behandeling

van mannen met gemetastaseerd HRPC, waarbij in eerste instantie is gekeken naar gewonnen levensjaren. Daarnaast hebben de reviewers ook de effecten op pijnreductie, daling van het prostaatspecifiek antigeen (PSA), kwaliteit van leven en bijwerkingen beoordeeld.

Zoekstrategie en methode De reviewers hebben gezocht naar RCT's over chemotherapie bij gemetastaseerd prostaatkanker. Zij gebruikten databases zoals MEDLINE, EMBASE, The Cochrane Library, Lilacs en Sigle en zochten ook handmatig in literatuur (*Proceedings of the American Society of Clinical Oncology*, *Cancer* en *Journal of Clinical Oncology*). In de beoordeling zijn zowel fase-II- als fase-III-onderzoeken meegenomen. Patiënten in de trials hadden HRPC waarbij ziekteprogressie kon worden aangetoond doordat er nieuwe metastasen op de botscan zichtbaar waren of de PSA was gestegen bij testosteronwaardes die al tot castraatniveau waren teruggelopen. Zowel symptomatische als asymptomatische patiënten werden ingesloten. Niet meegenomen in

deze review zijn trials waarin patiënten voor het eerst chemotherapie ondergingen bij recent ontdekte botmetastasen of waarin patiënten nog niet eerder hormoontherapie hadden gehad. De chemotherapeutische interventies die in de trials waren gebruikt bestonden uit medicatie met estramustine, vinblastine, docetaxel, paclitaxel, mitoxantron, cyclofosfamide, 5-fluoracil, carboplatine en prednisolon; zij werden meestal in combinatie met elkaar ingezet. Primaire uitkomsten waren: overlevingswinst en PSA-respons (een daling met meer dan de helft vanaf het niveau vóór de behandeling). Secundaire uitkomstmaten waren de mate van pijnreductie, het optreden van bijwerkingen en de mate van verandering van kwaliteit van leven.

Resultaten De reviewers selecteerden 47 onderzoeken gepubliceerd tussen 1977 en 2005. Zij hadden betrekking op 6929 patiënten. Gerandomiseerde onderzoeken met vergelijkingen tussen verschillende therapieprotocollen met chemotherapeutica en met medicatie versus optimale