

NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden (tweede herziening)

Deze standaard moet worden geciteerd als:

Bartelink MEL, Elsman BHP, Oostindjer A, Stoffers HEJH, Wiersma Tj, Geraets JJXR. NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden (tweede herziening). Huisarts Wet 2014;57(2):81.

Belangrijkste wijzigingen

- De standaard bevat nu ook richtlijnen voor het beleid bij acute ischemie van het (onder)been in verband waarmee de vormen van perifeer arterieel vaatlijden die geleidelijk ontstaan nu worden aangeduid met de term 'chronisch obstructief arterieel vaatlijden'.
- Voor secundaire preventie van hart- en vaatziekten wordt de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement gevolgd.
- De werkwijze voor het meten van de enkel-armindex is meer gedetailleerd weergegeven.
- Bij claudicatio intermittens wordt voortaan gesuperviseerde looptherapie aanbevolen.
- Er is aandacht voor samenwerkingsafspraken tussen alle zorgverleners in de eerste en de tweede lijn.

Kernboodschappen

- Maak voor het beleid bij symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden onderscheid tussen enerzijds acute ischemie van het (onder)been en anderzijds chronisch obstructief arterieel vaatlijden. Chronisch obstructief arterieel vaatlijden kan verdeeld worden in twee uitingsvormen: claudicatio intermittens en kritieke ischemie.
- Verwijs bij verdenking op acute ischemie met spoed voor ontstopping en zo nodig revascularisatie.
- Bepaal voor het bevestigen van de diagnose perifeer arterieel vaatlijden de enkel-armindex.
- Het beleid bij chronisch obstructief arterieel vaatlijden omvat in alle gevallen cardiovasculair risicomanagement en stoppen met roken.
- Verwijs bij claudicatio intermittens voor gesuperviseerde looptraining.
- Verwijs bij kritieke ischemie voor aanvullend onderzoek en aanvullende behandeling.

Bartelink MEL, Elsmann BHP, Oostindjer A, Stoffers HEJH, Wiersma Tj, Geraets JJXR. NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden (tweede herziening). Huisarts Wet 2014;57(2):81.

De standaard en de wetenschappelijke verantwoording zijn geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie. Bartelink MEL, Stoffers HEJH, Boutens EJ, Hooij JD, Kaiser V, Boomsma LJ. Huisarts Wet 2003;46(14):848-58.

INLEIDING

De NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden geeft richtlijnen voor diagnostiek en behandeling van patiënten met klachten van perifeer arterieel vaatlijden. Perifeer arterieel vaatlijden is een door atherotrombose veroorzaakte klinische manifestatie van hart- en vaatziekten en dient als zodanig gezien en behandeld te worden als secundaire preventie. Bij perifeer arterieel vaatlijden wordt onderscheid gemaakt tussen enerzijds acute ischemie van het (onder)been en anderzijds chronisch obstructief arterieel vaatlijden. Chronisch obstructief arterieel vaatlijden kan verdeeld worden in twee uitingsvormen, claudicatio intermittens of kritieke ischemie. Voor de secundaire preventie van hart- en vaatziekten volgt

Inbreng van de patiënt

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk zijn beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

Afweging door de huisarts

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

Delegeren van taken

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kunnen worden gedelegeerd aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken waarin wordt vastgelegd in welke situaties de huisarts moet worden geraadpleegd en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de feitelijke keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen.

de huisarts de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement. Het beleid bij asymptomatisch perifeer arterieel vaatlijden valt buiten het bestek van deze standaard.¹

Bij perifeer arterieel vaatlijden gaat het om manifestaties van gegeneraliseerde atherosclerose in de arteriën naar de onderste extremiteiten, dat wil zeggen het stroomgebied van de beide arteriae iliacaes communes.

Bij acute ischemie is er sprake van pijn in rust, afwezige pulsaties, veranderde kleur en temperatuur (van de voet), doof gevoel en/of spierzwakte op basis van een acute perfusiestoornis van een voet of onderbeen ten gevolge van snelle progressie van een plaque of een arteriële embolie, die binnen enkele uren tot dagen een bedreiging vormt voor de levensvatbaarheid daarvan. Bij verdenking op acute ischemie dient direct verwezen te worden voor het intraveneus toedienen van ongefractioneerde heparine en zo nodig directe revascularisatie.

Bij een chronisch obstructief beloop horen symptomen die passen bij claudicatio intermittens of kritieke ischemie. Bij claudicatio intermittens ontstaat pijn tijdens het lopen in de beenspieren (bil, dijbeen, kuit), die na rust binnen 10 minuten volledig verdwijnt en opnieuw optreedt bij inspanning. Bij kritieke ischemie zijn er pijnklachten aan voet of been in rust en/of trofische stoornissen en is de met een dopplerapparaat gemeten systolische enkeldruk lager dan 50 mmHg.

Roken is de belangrijkste risicofactor voor het ontstaan van chronisch obstructief arterieel vaatlijden. Andere risicofactoren zijn een familiale belasting voor hart- en vaatziekten, diabetes mellitus, hypertensie en hypercholesterolemie (zie de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement). Patiënten met chronisch obstructief arterieel vaatlijden hebben een verhoogd risico op coronaire hartziekten en cerebrovasculaire aandoeningen. Adequate diagnostiek, behandeling en begeleiding van patiënten met klachten van chronisch obstructief arterieel vaatlijden zijn van belang om lokale progressie van

het vaatlijden in de benen tegen te gaan en manifestaties van atherosclerose elders in het lichaam te voorkomen.

De diagnose chronisch obstructief arterieel vaatlijden kan worden ondersteund door bepaling van de enkel-armindex: de ratio van de met een doppleraar gemeten hoogste systolische enkeldruk (a. dorsalis pedis of a. tibialis posterior) en de gemeten hoogste systolische armdruk (links/rechts).

De behandeling van chronisch obstructief arterieel vaatlijden omvat in alle gevallen het uitvoeren van cardiovasculair risicomanagement en stoppen met roken. Daarnaast is gesuperviseerde looptraining de belangrijkste interventie waarvoor de huisarts kan verwijzen bij de behandeling van de lokale klachten bij claudicatio intermittens. De medicamenteuze behandelingsmogelijkheden van chronisch obstructief arterieel vaatlijden zijn beperkt voor wat betreft de lokale afwijkingen in de benen, maar vooral gericht op beïnvloeding van de risicofactoren voor hart- en vaatziekten.

ACHTERGRONDEN

Epidemiologie

De incidentie van acute ischémie wordt geschat op 0,14 per 1000 personen per jaar. De prevalentie van symptomatisch chronisch obstructief arterieel vaatlijden in de open populatie, gemeten met de enkel-armindex ($< 0,9$), wordt op 55-jarige leeftijd geschat op 7% en boven de 85 jaar op 56%. De prevalentie van kritieke ischémie in de open populatie ouder dan 60 jaar wordt geschat op 0,5%. De incidentie van symptomatisch chronisch obstructief arterieel vaatlijden in de huisartsenpraktijk wordt geschat op 3 per 1000 personen per jaar. De incidentie van kritieke ischémie wordt geschat op 0,5 tot 1 per 1000 personen per jaar. De prevalentie en incidentie van chronisch obstructief arterieel vaatlijden is bij mannen en vrouwen vrijwel gelijk, maar mannen ontwikkelen eerder claudicatio intermittensklachten. Chronisch obstructief arterieel vaatlijden komt vaker voor bij rokers, bij patiënten met diabetes mellitus en bij mensen met een donkere huidskleur. Chronisch

obstructief arterieel vaatlijden is een uiting van gegeneraliseerd vaatlijden en komt gecombineerd voor met atherosclerose van de coronaire en/of cerebrale arteriën.²

Prognose en beloop

Bij claudicatio intermittens is het beloop doorgaans weinig progressief. Bij ongeveer 15% van de patiënten treedt op termijn kritieke ischémie op. Uiteindelijk ondergaat 2% een amputatie binnen 10 jaar na het stellen van de diagnose. Factoren die de prognose van chronisch obstructief arterieel vaatlijden negatief beïnvloeden zijn een hogere leeftijd (> 70 jaar), familiale belasting voor hart- en vaatziekten, roken, ernst van de klachten, aanwezigheid van vernauwingen op meerdere niveaus, coronaire en cere-

brovasculaire aandoeningen, diabetes mellitus en een lage enkel-armindex.³

Patiënten met chronisch obstructief arterieel vaatlijden ervaren vaak minder kwaliteit van leven doordat ze minder energie hebben, frequenter pijn hebben en in hun mobiliteit beperkt zijn. Deze patiënten hebben een levensverwachting die ongeveer tien jaar korter is dan die van personen zonder chronisch obstructief arterieel vaatlijden. De kans op andere hart- en vaatziekten is bij deze patiënten driemaal zo hoog als bij mensen zonder chronisch obstructief arterieel vaatlijden.⁴

De risicofactoren voor chronisch obstructief arterieel vaatlijden zijn gelijk aan de algemene risicofactoren voor atherosclerose (zie de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement).⁵

Abstract

Bartelink MEL, Elsmann BHP, Oostindjer A, Stoffers HEJH, Wiersma Tj, Geraets JJXR. Dutch College of General Practitioners' guideline Peripheral arterial disease (second revision). Huisarts Wet 2014;57(2):81.

The Dutch College of General Practitioners (NHG) guideline 'Peripheral arterial disease' gives advice about the diagnosis and treatment of patients with symptoms of peripheral arterial disease. The disease is a clinical manifestation of atherosclerosis-induced vascular disease of the lower limbs affecting both common iliac arteries. Two types of the disease are distinguished: acute limb ischaemia and chronic obstructive arterial disease. The latter can manifest as intermittent claudication or critical limb ischaemia.

In acute limb ischaemia, patients experience pain at rest, have no pulse in the legs or feet, have an altered colour and temperature of the foot, and experience numbness and/or muscle weakness. Symptoms are caused by a sudden disturbance of perfusion of the lower leg or foot as a result of rapid progression of a plaque or arterial embolism. If untreated, it can threaten the viability of the limb in days or even hours. Patients suspected of having acute limb ischaemia should be referred immediately for intravenous administration of unfractionated heparin and, if necessary, revascularization.

In chronic obstructive arterial disease, symptoms are compatible with intermittent claudication or critical limb ischaemia. Patients with intermittent claudication experience pain in the leg muscles (buttock, thigh, calf) when walking. The pain usually disappears within 10 minutes of resting but recurs on exertion. Patients with critical limb ischaemia experience pain in the foot or leg and/or trophic disturbances.

The diagnosis of chronic obstructive arterial disease can be supported by measuring the ankle brachial pressure index (ABPI), the ratio of systolic pressure in the dorsal pedal artery or the anterior tibial artery (measured with Doppler) and systolic pressure in the arm (left and right). The ABPI should be measured in both legs. The index at rest is 1 or higher when lower limb arterial circulation is good. Chronic obstructive arterial disease is diagnosed when the ankle-arm index is 0.9 or lower.

Patients with chronic obstructive arterial disease are eligible for cardiovascular risk factor management as described in the relevant NHG guideline. They should be strongly advised to stop smoking in order to prevent further disease progression. Exercise under supervision is an important aspect of treatment of the symptoms of intermittent claudication. There are no medical treatments for the local abnormalities in the leg seen in chronic obstructive arterial disease.

Other healthcare professionals besides general practitioners may be involved in the management of patients with peripheral arterial disease, such as case management nurses, dieticians, physiotherapists, vascular technicians and surgeons, interventional radiologists, and internal medicine specialists. This makes local or regional collaboration important with regard to diagnosis, referral, responsibility for follow-up, indications for referral back to the GP, risk factor management, approach to stopping smoking, supervised exercise training, and indications for invasive treatment.

Indeling van perifeer arterieel vaatlijden

Perifeer arterieel vaatlijden is een manifestatie van gegeneraliseerde atherosclerose. Hierbij verliezen de arteriën in het been hun elasticiteit en worden stugger en dikker. Door afzetting van vetten en kalk, kan de binnenkant van de arterie beschadigd raken, het lumen smaller worden, een stenose ontstaan en de bloeddorstrooming minder worden.

Bij perifeer arterieel vaatlijden wordt onderscheid gemaakt in drie klinische manifestaties: enerzijds de acute ischemie van het (onder)been en anderzijds het chronisch obstructief arterieel vaatlijden. Chronisch obstructief vaatlijden kan verdeeld worden in twee uitingsvormen, claudicatio intermittens of kritieke ischemie.⁶

Bij *acute ischemie* is er sprake van een acute vermindering van de perfusie van een extremiteit, die binnen enkele uren tot dagen een bedreiging vormt voor de levensvatbaarheid daarvan. Acute ischemie kan worden veroorzaakt door acute progressie van al aanwezige perifere atherosclerose, acute embolieën of een trauma (bijvoorbeeld katheterisatie) en wordt niet noodzakelijkerwijs voorafgegaan door claudicatio intermittens of kritieke ischemie. Patiënten met acute ischemie van een been of arm presenteren zich met combinaties van vijf kenmerkende symptomen, die in de Angelsaksische literatuur bekend staan als de vijf P's:

- Pijn in rust.
- Afwezige pulsaties (Pulseless): afwezigheid van voetspulsaties suggereert de aanwezigheid van acute ischemie. Afwezigheid van dopplersignalen over de voetarteriën is een extra indicatie voor acute ischemie.
- Bleekheid (Pallor): patiënten ervaren vaak veranderingen in kleur en temperatuur van de voet.
- Paresthesieën: veel mensen ervaren een doof gevoel.
- Paralyse: de intrinsieke voetspieren zijn hierbij vaak als eerste aangedaan.

Waar bij acute ischemie sprake is van een acute vermindering van de bloeddorstrooming van een extremiteit, ont-

wikkelen claudicatio intermittens en kritieke ischemie zich doorgaans geleidelijk progressief. De meeste patiënten met perifeer arterieel vaatlijden die de huisarts bezoeken, hebben klachten van *claudicatio intermittens*. Hierbij zijn er typische klachten die de patiënt omschrijft als pijn, soms als een moe en stijf gevoel of als krampen, in de beenspieren (bil, dijbeen, kuit), die optreden bij lopen. De pijn is zelden hevig. Bij stilstaan verdwijnen de klachten, maar ze komen terug als de patiënt verder loopt. Als de patiënt sneller loopt of een heuvel op gaat, ontstaan de klachten eerder. De patiënt heeft geen klachten als hij zit of staat. Soms is er een eenzijdig koudegevoel in de voet.

Bij *kritieke ischemie* zijn er pijnklachten aan voet of been in rust en/of trofische stoornissen aan voet of been en is de met een dopplerapparaat gemeten systolische enkeldruk lager dan 50 mmHg.

Meestal is er sprake van hevige pijn, vooral in de voorvoet en aan de tenen. In het begin heeft de patiënt alleen 's nachts last door het wegvallen van de zwaartekracht. Bij veel patiënten vermindert de pijn als ze het been buiten het bed laten hangen of als ze even uit bed gaan. De meestvoorkomende gevolgen van kritieke ischemie zijn een verminderde huidcirculatie, zoals koude, dove voeten, nagelafwijkingen, verminderde haargroei op tenen en onderbenen en slecht genezende huidwondjes ('trofische stoornissen'). Soms is de voet ook wat gezwollen en erythemateus. Bij ernstigere vormen zijn er ulcera of is er (dreigende) necrose of gangreen aan de voet.

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

De huisarts besteedt aandacht aan klachten die passen bij acute ischemie (pijn in rust, afwezige pulsaties, veranderde kleur en temperatuur (van de voet), doof gevoel en/of spierzwakte), bij claudicatio intermittens (spierpijn in de bilregio of het been bij inspanning) of bij kritieke ischemie (spierpijn aan de voet in rust) en aan de risicofactoren voor hart- en vaatziekten.

Anamnese

Klachten die passen bij de ernst van de vernauwing:

- Hoe lang bestaan de klachten? Is er (snelle) progressie?
- Is er sprake van klachten die wijzen op *acute ischemie* van het been:
 - pijn in rust;
 - gevoelsstoornissen (doof gevoel);
 - spierzwakte;
 - bleekheid.
- Is er sprake van klachten die passen bij *claudicatio intermittens*:
 - pijn en andere vervelende sensaties (moe, stijf, krampen, temperatuurverschillen) in het been (dat wil zeggen in een spiergroep van de bilregio of het been), die optreden bij inspanning en verminderen in rust;
 - links-rechtsverschil.
- Is er sprake van klachten die wijzen op *kritieke ischemie* van het been:
 - rustpijn en/of nachtelijke pijn (vooral in de voorvoet of tenen), die afneemt als de patiënt opstaat of het aangedane been laat hangen;
 - afwijkingen van huid of nagels aan de voeten, zoals wondjes of zweertjes.
- Kwaliteit van leven:
 - ervaart de patiënt beperkingen van lichamelijke (waaronder ook seksuele) activiteiten, werk of alledaagse bezigheden?
 - wat is de maximale loopafstand (meer of minder dan 100 meter)?

Vraag naar het gebruik van vaatvernauwende medicatie (zoals bètablokkers en ergotamine) die de klachten mede kunnen beïnvloeden.

Risicofactoren voor hart- en vaatziekten:

- leeftijd \geq 50 jaar;
- doorgemaakte hart- en vaatziekten, diabetes mellitus, of reumatoïde artritis;
- geslacht (mannen hoger risico dan vrouwen);
- roken;
- familieanamnese (hart- en vaatziekten bij ouders, broers of zusters voor het 65^e levensjaar);
- voedingspatroon afwijkend van de

- richtlijnen goede voeding;
- overmatig alcoholgebruik (vrouwen meer dan 1 à 2 glazen/dag, mannen meer dan 2 à 3 glazen/dag);
 - gebrek aan lichamelijke activiteit (minder dan 5 dagen/week 30 min/dag, bijvoorbeeld fietsen, stevig wandelen of tuinieren).

Extra risicofactor voor perifere arterieel vaatlijden:

- donkere huidskleur.

Lichamelijk onderzoek

De huisarts beoordeelt de volgende punten en let daarbij op links-rechtsverschillen.

Zijn er tekenen die wijzen op *acute ischemie* van het been:

- Arterieel:
 - ontbrekende arteriële pulsaties bij palpatie van a. tibialis posterior, a. dorsalis pedis en/of a. femoralis. Palpeer de a. poplitea als de a. femoralis pulseert, maar palpaties over de voetarteriën ontbreken;
 - soufflé bij auscultatie van de a. femoralis met behulp van de stethoscoop. Let op dat te grote druk van de stethoscoop een artificiële soufflé kan opwekken;
 - lagere huidtemperatuur van voet en onderbeen bij palpatie met de handrug;
 - bleekheid van het been.
- Neurologisch:
 - gevoelsstoornissen van het been (vaak de interdigitale ruimte/voetrug tussen de eerste en tweede straal);
 - spierzwakte van het been (vaak zwakte/motorische uitval van de intrinsieke voetspieren).

Zijn er tekenen die passen bij *chronisch obstructief arterieel vaatlijden*:

- verzwakte arteriële pulsaties bij palpatie van a. tibialis posterior, a. dorsalis pedis en/of a. femoralis;
- soufflé bij auscultatie van de a. femoralis;
- lagere huidtemperatuur van voeten en onderbenen bij palpatie met de handrug;
- trofische stoornissen; beoordeel de huid (vooral van de tenen, met aandacht voor

wondjes), nagels, beharing van voeten en onderbenen.

Meet ook de bloeddruk.⁷

Aanvullend onderzoek

Bij goed pulserende voetarteriën en atypische klachten is de kans op perifere arterieel vaatlijden zeer klein en is aanvullend onderzoek niet nodig.

Acute ischemie

Bij ontbrekende arteriële pulsaties van de enkelslagaders en neurologische uitval (gevoelstoornissen en/of spierzwakte van de benen) verwijst de huisarts voor aanvullend onderzoek voor het beoordelen van de interventiemogelijkheden en zo nodig voor aanvullend onderzoek naar de mogelijke oorzaken van de acute ischemie naar een vaatchirurg.

Chronisch obstructief arterieel vaatlijden

Op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek kan chronisch obstructief arterieel vaatlijden slechts bij een kleine groep patiënten met grote zekerheid worden aangetoond. Typische claudicatioklachten alleen zijn niet bewijzend. Bij een vermoeden van chronisch obstructief vaatlijden is bepaling van de enkel-armindex in de volgende gevallen aangewezen:

- klachten van claudicatio intermittens;
- huidtemperatuur van één voet duidelijk lager dan van de andere voet;
- afwijkende pulsaties van de a. tibialis posterior en/of a. dorsalis pedis aan een voet;
- soufflé bij auscultatie van de a. femoralis.

De enkel-armindex gemeten bij de patiënt in rugligging met een doppleraparaat (bij de huisarts in rust of in een vaatlaboratorium ook na inspanning) geeft informatie over de arteriële circulatie in de onderste extremiteiten. Deze index wordt na het bepalen van de systolische bloeddruk (a. dorsalis pedis of a. tibialis posterior) aan beide enkels en het bepalen van de systolische bloeddruk (a. brachialis) van de beide armen voor ieder been afzonderlijk als volgt berekend:

de hoogste systolische bloeddruk (a. dorsalis pedis of a. tibialis posterior) van de linker enkel

Enkel-armindex links = $\frac{\text{de hoogste systolische bloeddruk (a. dorsalis pedis of a. tibialis posterior) van de linker enkel}}{\text{de hoogste systolische bloeddruk (a. brachialis) van beide armen}}$

de hoogste systolische bloeddruk (a. dorsalis pedis of a. tibialis posterior) van de rechter enkel

Enkel-armindex rechts = $\frac{\text{de hoogste systolische bloeddruk (a. dorsalis pedis of a. tibialis posterior) van de rechter enkel}}{\text{de hoogste systolische bloeddruk (a. brachialis) van beide armen}}$

Bij een goede arteriële beencirculatie is de enkel-armindex in rust groter dan 1. Bij een enkel-armindex in rust kleiner dan 0,9 wordt de diagnose chronisch obstructief arterieel vaatlijden gesteld.⁸

Het protocol voor de praktische uitvoering van de enkel-armindex staat vermeld in [tabel 1].⁹

De huisarts kan de enkel-armindex (laten) bepalen in de eigen praktijk of bij een vaatfunctieafdeling in een diagnostisch centrum. Indien dit niet mogelijk is, vindt verwijzing naar een vaatchirurg plaats, waarbij afspraken gemaakt worden over terugverwijzing. Het doppleronderzoek in de eigen praktijk veronderstelt voldoende scholing en het onderhouden van ervaring door het regelmatig uitvoeren van deze meting, bijvoorbeeld door de praktijkmedewerker. Hiervoor dienen duidelijke afspraken gemaakt te worden in de praktijk.¹⁰

Voor laboratoriumonderzoek in het kader van cardiovasculair risicomanagement volgt de huisarts de NHG-standaard Cardiovasculair risicomanagement.

Evaluatie

Bij een verdenking op *acute ischemie* gaat de huisarts voor het inschatten van de ernst van de ischemie op basis van klinische verschijnselen na of er naast ontbrekende arteriële pulsaties van de enkelslagaders sprake is van spierzwakte en/of gevoelsstoornissen. In de tweede lijn worden deze tekenen gebruikt voor het bepalen van de ernst van de ischemie en het daaruit voortvloeiende behandelplan (zie ook noot 16).

De huisarts gaat na of er sprake is van *chronisch obstructief arterieel vaatlijden*

Tabel 1 Protocol voor de praktische uitvoering van de enkel-armindex

Methode	<ul style="list-style-type: none"> ■ bepaal de enkel-armindex aan de hand van de dopplermethode met een 8 tot 10 MHz dopplerprobe ■ gebruik dopplergel over de sensor ■ plaats de probe in een hoek van 45 tot 60 graden ten opzichte van het huidoppervlak en beweeg de probe totdat een goed signaal hoorbaar is ■ gebruik de dopplermethode voor het bepalen van de armdruk (a. brachialis) én van de enkeldruk
Patiënt	<ul style="list-style-type: none"> ■ de patiënt ligt ontspannen in rugligging (5 tot 10 minuten) met hoofd en enkels ondersteund in een comfortabele ruimte (19 tot 22° C) ■ de patiënt mag gedurende 2 uur voorafgaand aan het onderzoek niet roken ■ de patiënt moet stil liggen tijdens de meting; overweeg andere methoden indien de patiënt niet in staat is zijn ledematen niet te bewegen (bijvoorbeeld bij een tremor)
Materiaal	<ul style="list-style-type: none"> ■ de breedte van de manchet bedraagt minimaal 40% van de omvang van de extremititeit
Plaatsing van de manchet	<ul style="list-style-type: none"> ■ plaats de manchet recht om de enkel zoals bij het meten van de bloeddruk ■ aan de bovenarm ■ de onderrand van de manchet moet 2 cm boven de bovenrand van de malleoli worden geplaatst ■ een open wond moet eerst worden afgedekt ■ vermijd het plaatsen van de manchet over een distale bypass
Meten van de systolische bloeddruk	<ul style="list-style-type: none"> ■ bepaal de systolische bloeddruk in beide armen en beide benen ■ pomp de bloeddrukmanchet op tot 20 mmHg boven het niveau van de bloeddruk waarbij het signaal verdwijnt en laat de druk langzaam teruglopen tot het niveau waarop het signaal weer hoorbaar is
Volgorde	<ul style="list-style-type: none"> ■ meet de systolische bloeddruk in een vaste volgorde, klokwaarts: <ul style="list-style-type: none"> – eerste arm – eerste a. tibialis posterior – eerste a. dorsalis pedis – tweede a. tibialis posterior – tweede a. dorsalis pedis – tweede arm – herhaal de meting aan de eerste arm ■ bepaal het gemiddelde van de eerste en de tweede meting aan de eerste arm ■ indien de tweede meting aan de eerste arm meer dan 10 mmHg hoger is dan de eerste meting aan de eerste arm, vervalt de eerste meting en wordt de tweede meting gebruikt ■ in het geval dat de bepaling van de enkel-armindex herhaald dient te worden (zie verder), is de volgorde van de tweede bepaling tegengesteld aan de volgorde van de eerste bepaling (klokwaarts, anti-klokwaarts)
Bepaling van de enkel-armindex	<ul style="list-style-type: none"> ■ bepaal de enkel-armindex door de hoogst gemeten waarde van de systolische enkeldruk (a. dorsalis pedis of a. tibialis posterior) te delen door de hoogst gemeten waarde van de systolische armdruk (links/rechts) ■ indien de enkel-armindex bepaald wordt voor het stellen van de diagnose chronisch obstructief arterieel vaatlijden, wordt de enkel-armindex van beide enkels gerapporteerd ■ indien bij de eerste meting de enkel-armindex een waarde heeft tussen 0,8 en 1,0 wordt aanbevolen de meting binnen 1 tot 2 weken 2 keer te herhalen en het gemiddelde van 3 metingen te nemen

op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek, eventueel aangevuld met de meetuitslagen van de enkel-armindex. De enkel-armindex is ondersteunend voor het stellen van de diagnose chronisch obstructief arterieel vaatlijden. De testeigenschappen zijn afhankelijk van de vaardigheid van degene die de test uitvoert. De enkel-armindex is geen maat voor de ernst van de klachten. Voor het evalueren van het beloop zijn de klachten leidend. De enkel-armindex wordt, nadat de diagnose chronisch obstructief arterieel vaatlijden gesteld is, alleen opnieuw bepaald als verandering in het klinisch beeld hier aanleiding toe geeft.

De interpretatie van de enkel-armindex is als volgt:

- chronisch obstructief arterieel vaatlijden is vrijwel zeker (kans > 95%) bij een eenmalige enkel-armindex kleiner dan 0,8 óf bij een gemiddelde van 3 bepalingen kleiner dan 0,9;
- chronisch obstructief arterieel vaatlijden is vrijwel uitgesloten (kans < 1%) bij een eenmalige enkel-armindex groter dan 1,1 óf bij een gemiddelde van 3 bepalingen groter dan 1,0;
- bij een gemiddelde enkel-armindex van 0,9 tot en met 1,0 kan de diagnose chronisch obstructief arterieel vaatlijden niet met zekerheid worden ge-

steld. De huisarts overweegt alternatieve diagnoses. Bij een aanhoudend vermoeden van chronisch obstructief arterieel vaatlijden volgt verwijzing voor nadere diagnostiek.

Voor de huisarts is het van belang bij patiënten met diabetes mellitus alert te blijven op uitingen van chronisch obstructief arterieel vaatlijden en eventueel ook bij een hoge enkel-armindex te verwijzen voor aanvullende diagnostiek. Bij 3 tot 5% van de patiënten met diabetes mellitus kan de enkel-armindex door stuggere vaatwanden hoge waarden (> 1,1 (1x) of > 1,0(3x)) opleveren, die dan onvoldoende inzicht geven in mogelijke pathologie.

Als chronisch obstructief arterieel vaatlijden onwaarschijnlijk is, kunnen de volgende alternatieve diagnoses overwogen worden: neurologische aandoeningen (spinale stenose, ischialgie, discusprotrusie, perifere neuropathie), gewrichtsaandoeningen (artrose van heup of knie), arteriële aandoeningen (tromboangitis obliterans, entrapment arteria poplitea, tibialisanteriorssyndroom), veneuze aandoeningen (veneuze insufficiëntie, nachtelijke krampen) of het restless legs syndroom (RLS).¹¹ Zie voor nachtelijke krampen en RLS de NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen.

RICHTLIJNEN BELEID

Acute ischemie

Verwijs bij verdenking op acute ischemie met spoed voor ontstolling en zo nodig revascularisatie.

Chronisch obstructief arterieel vaatlijden

Het beleid bij patiënten met chronisch obstructief arterieel vaatlijden is enerzijds gericht op de lokale atherosclerose in de benen, maar vooral gericht op de preventie van uitingen van de gegeneraliseerde atherosclerose. Het beleid bestaat daarom in alle gevallen uit stoppen met roken en cardiovasculair risicomanagement volgens de betreffende NHG-Standaard voor patiënten met aangetoonde hart- en vaatziekte.

Bij behandeling van de lokale klachten van *claudicatio intermittens* is conser-

vatieve therapie de eerste keus. Het gaat dan om gesuperviseerde looptraining en voetverzorging.

Verwijs bij *kritieke ischemie* naar een vaatchirurg voor aanvullend onderzoek en zo nodig aanvullende invasieve behandeling met het doel amputatie te voorkomen.

Voorlichting

Acute ischemie

Bij acute ischemie wordt met spoed verwezen naar een vaatchirurg. Informeer de patiënt over het verdere beloop van de behandeling in het ziekenhuis die bestaat uit intraveneus toedienen van ongefractioneerde heparine, aanvullend onderzoek voor het beoordelen van de interventiemogelijkheden en zo nodig directe revascularisatie.

Chronisch obstructief arterieel vaatlijden

Chronisch obstructief arterieel vaatlijden is een chronische, geleidelijk progressieve aandoening. De patiënt kan de aandoening gunstig beïnvloeden met gesuperviseerde looptraining en door niet te roken. Reeds vanaf enkele weken na het begin van de behandeling kan verbetering optreden, maar soms laat die langer op zich wachten. De huisarts bespreekt de risicofactoren voor chronisch obstructief arterieel vaatlijden en de wijze waarop deze te beïnvloeden zijn, stelt samen met de patiënt een individueel zorgplan op en schenkt daarbij aandacht aan het belang van zelfmanagement. Om de progressie van het vaatlijden te beoordelen en vanwege de risicofactoren voor hart- en vaatziekten zijn regelmatige controles aangewezen. Bij alarmsymptomen, zoals snelle progressie van de klachten, pijn in rust of snelle verkleuring van voeten of tenen, moet de patiënt eerder dan afgesproken terugkomen.

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting, kan de huisarts de patiënt verwijzen naar de informatie over Perifeer arterieel vaatlijden op de NHG-publiekswebsite www.thuisarts.nl of de betreffende tekst (voorheen NHG-Patiëntenbrief) meegeven (via het HIS). Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard.

Tabel 2 Diagnostische overwegingen op basis van de enkel-armindex (EAI) na één keer of drie keer meten.

EAI < 0,8 (1x) of < 0,9 (3x)	0,9 < EAI < 1,0	EAI > 1,1 (1x) of 1,0 (3x)
<i>Chronisch obstructief arterieel vaatlijden aangetoond</i>	<i>Chronisch obstructief arterieel vaatlijden mogelijk</i>	<i>Chronisch obstructief arterieel vaatlijden uitgesloten</i>
	<ul style="list-style-type: none"> ■ eventueel nader onderzoek, afhankelijk van anamnese, lichamelijk onderzoek en risicofactoren ■ overweeg andere diagnose 	<ul style="list-style-type: none"> ■ bij verdacht klachtenpatroon en bij diabetes mellitus toch chronisch obstructief arterieel vaatlijden overwegen ■ overweeg andere diagnose

Ook is voorlichtingsmateriaal beschikbaar via de patiëntenorganisatie www.hartenvaatgroep.nl of via www.hartstichting.nl.

Niet-medicamenteuze behandeling

Acute ischemie

Bij acute ischemie wordt met spoed verwezen naar een vaatchirurg en bestaat het niet-medicamenteuze beleid uit comfort en het advies de benen eerder laag dan hoog te houden.

Chronisch obstructief arterieel vaatlijden

Stoppen met roken

Stoppen met roken is een essentieel onderdeel van het beleid bij chronisch obstructief arterieel vaatlijden, omdat stoppen met roken leidt tot vermindering van progressie van de claudicatioklachten in de benen. Stoppen met roken leidt niet direct tot een verbetering van de enkel-armindex of de loopafstand. Wel heeft stoppen met roken een gunstig effect op andere hart- en vaatziekten, zoals ischemische hartziekten en CVA's. Stoppen met roken heeft de meeste kans van slagen als men daarbij het stappenplan hanteert zoals beschreven in de minimale interventiestrategie die besproken wordt in de NHG-Standaard Stoppen met roken. Hierbij gaat het om het inschatten en zo mogelijk vergroten van de motivatie om te stoppen met roken.¹²

Looptraining

In overleg met de patiënt verwijst de huisarts voor gesuperviseerde looptraining naar een gespecialiseerde fysiotherapeut. Gesuperviseerde looptraining heeft een gunstig effect op de pijnvrije en op de maximale loopafstand bij patiënten met claudicatio intermittens.¹³ Een verbetering van de loopafstand tot 154% bij loopadvies en tot 231% bij gesuperviseerde looptraining is mogelijk. Gesuperviseerde looptraining onder begeleiding

van een fysiotherapeut is effectiever dan alleen een loopadvies. Het beste effect wordt bereikt met een minimale therapieduur van 6 maanden. Daarna is follow-up tot 12 maanden nuttig om terugval te voorkomen. De therapie moet aanvankelijk minimaal 3 maal per week plaatsvinden en van voldoende intensiteit en duur zijn (minimaal 30 minuten). Begeleiding door een fysiotherapeut is omschreven in een richtlijn van het Koninklijk Genootschap voor Fysiotherapie. Met een duidelijke taakverdeling tussen huisarts, praktijkondersteuner, fysiotherapeut en eventueel vaatchirurg kan looptraining optimaal toegepast worden. Looptraining heeft ook zin na chirurgische interventie. De huisarts kan de instructies voor gesuperviseerde looptraining met NHG-Patiëntenbrieven (www.thuisarts.nl) of ander voorlichtingsmateriaal van de patiëntenorganisatie (www.hartenvaatgroep.nl) en van het fysiotherapienetwerk (www.claudicationet.nl) ondersteunen.

Voetverzorging

Door de verminderde weefseldoorstroming loopt de patiënt met chronisch obstructief arterieel vaatlijden meer risico op huidproblemen van de voeten en ulcera, die door slechte genezing kunnen leiden tot gangreen en uiteindelijk tot amputatie. De huisarts verwijst patiënten met eelt en/of drukkplekken voor voetverzorging naar een pedicure of voor corrigerende voorzieningen met commercieel schoeisel naar een podotherapeut. Patiënten met ulcera worden zo nodig bij voorkeur verwezen naar een voetenteam.

Overig

Voor overige niet-medicamenteuze behandeling wordt verwezen naar de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement.

Medicamenteuze behandeling

Acute ischemie

Bij acute ischemie bestaat de medicamenteuze behandeling uit pijnstilling en wordt met spoed verwezen naar een vaatchirurg. De medicamenteuze behandeling in het ziekenhuis bestaat uit intraveneus toedienen van ongefractioneerde heparine. Na interventies en bij acute trombotische gebeurtenissen worden anticoagulantia (cumarinederivaten) toegepast.

Chronisch obstructief arterieel vaatlijden

Patiënten met symptomatisch chronisch obstructief arterieel vaatlijden dienen te worden behandeld als patiënten die bekend zijn met een hart- en vaatziekte. De medicamenteuze behandeling van patiënten met chronisch obstructief arterieel vaatlijden is gericht op optimalisering van de bloeddruk en het LDL-cholesterol conform de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement. Daarnaast is het gebruik van een trombocytenaggregatieremmer (zoals acetylsalicylzuur) geïndiceerd. De diagnose chronisch obstructief arterieel vaatlijden is geen reden om de voorkeur te geven aan specifieke middelen.

De medicamenteuze mogelijkheden om de arteriële doorbloeding gunstig te beïnvloeden zijn beperkt en worden niet aanbevolen als alternatief voor gesuperviseerde looptraining en stoppen met roken.¹⁴

Anticoagulantia hebben geen rol bij de conservatieve behandeling van chronische ischemie van het been.

Controles

Controles bij claudicatio intermittens nadat de diagnose is gesteld

Aanbevolen wordt na het stellen van de diagnose claudicatio intermittens de eerste drie maanden maandelijks de progressie (ook in het niet-aangedane been) te controleren en vervolgens driemaandelijks gedurende het eerste jaar. Bij het evalueren van functionele achteruitgang of verbetering na behandeling is het klinisch beeld (en niet de enkel-armindex) leidend.

Bij de controles wordt aandacht besteed aan:

- het beloop van de klachten, de onderzonden last in werk en vrije tijd, de mate van (im)mobiliteit en sociale belemmeringen;
- zelfmanagement;
- de mate waarin de adviezen over stoppen met roken en looptraining zijn opgevolgd en de moeilijkheden die daarbij zijn ondervonden;
- de regulatie van cardiovasculaire risicofactoren zoals vastgelegd in het individueel behandelplan.

Zo nodig vindt overleg plaats met de fysiotherapeut die de patiënt ziet in het kader van gesuperviseerde looptraining.

Extra oplettendheid is geboden bij patiënten die door andere aandoeningen (zoals COPD, hartfalen, artrose of reuma) beperkt mobiel zijn, omdat dit kan leiden tot onderschatting van de ernst van de vaatobstructie.

Vervolgens wordt lichamelijk onderzoek verricht. Let daarbij vooral op (dreigende) huiddefecten, in het bijzonder van de drukpunten aan de voeten door het schoeisel. Vooral bij vaatpatiënten met diabetes mellitus is alertheid geboden.

Afhankelijk van de bevindingen wordt de behandeling ongewijzigd voortgezet of bijgesteld. Als de klachten stabiel blijven en de risicofactoren voor hart- en vaatziekten adequaat zijn behandeld, vindt jaarlijkse controle plaats in het kader van cardiovasculair risicomanagement (zie de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement).

Controles na revascularisatie of amputatie

Ook na specialistische interventie kan de huisarts in goed overleg met de specialist de verdere controles uitvoeren. Dit geldt zowel voor de situatie na verwijzing vanwege acute ischemie als een verwijzing voor chronische ischemie. De huisarts is alert op het hernieuwd optreden van klachten, met speciale aandacht voor het (nog) niet aangetaste been en de cardiovasculaire risicofactoren. Na een chirurgische of endovasculaire ingreep is het vroegtijdig opsporen van een restenose en bij klachten snel verwijzen van belang voor het resultaat op langere termijn. Een restenose

na revascularisatie kan het best worden opgespoord door middel van duplexscanning. Bij patiënten bij wie een amputatie noodzakelijk bleek, volgt de huisarts actief de zelfredzaamheid van de patiënt met zijn prothese. Ook hier is de controle van het niet-geamputeerde been (of voet) minstens zo belangrijk als het opsporen van problemen met de stomp of de prothese.

Verwijzing

Spoedverwijzing

Verwijs bij verdenking op acute ischemie naar een vaatchirurg voor ontstolling en eventuele directe revascularisatie.

Herkenning van en directe verwijzing naar een vaatchirurg is bij patiënten met verdenking op *acute ischemie* van groot belang. Informeer de patiënt over het verdere verloop van de behandeling in het ziekenhuis die bestaat uit het intraveneus toedienen van ongefractioneerde heparine, aanvullend onderzoek voor het beoordelen van de interventiemogelijkheden en zo nodig directe revascularisatie.¹⁵ Ook kan aanvullend onderzoek worden ingezet naar de mogelijke oorzaken van de acute ischemie. Voor opheffen van de obstructie en het revasculariseren zijn diverse percutane en chirurgische technieken voorhanden. De keuze tussen deze technieken wordt bepaald door ernst, oorzaak en anatomische lokalisatie van de obstructie.¹⁶

Bij patiënten met *chronisch obstructief arterieel vaatlijden* verwijst de huisarts afhankelijk van lokale omstandigheden naar een multidisciplinair vaatteam of naar een vaatchirurg:

- als een bepaling van de enkel-armindex niet in eigen beheer kan worden uitgevoerd (diagnostiek);
- bij een gemiddelde enkel-armindex van 0,9 tot en met 1,0 en twijfel over de diagnose (diagnostiek);
- bij patiënten met diabetes mellitus en een vermoeden van chronisch obstructief arterieel vaatlijden (diagnostiek);
- met snelle progressie van de klachten (behandelopties bespreken);

- met blijvende klachten of duidelijke subjectieve invalidering ondanks gesuperviseerde looptraining na 6 maanden (behandelopties bespreken).

Bij verwijzing bij claudicatio intermitens geeft de huisarts informatie over de stappen die in het diagnostisch traject reeds zijn gezet, over de stand van zaken betreffende de risicofactoren voor hart- en vaatziekten en over de resultaten van het stoppen met roken en de gesuperviseerde looptraining.

Voor het maken van een behandelplan bij kritieke ischemie, in het bijzonder bij afwijkingen in het onderbeen, is multidetector CT-angiografie (CTA) en magnetische resonantieangiografie (MRA) het referentieonderzoek. Aan de hand van aanvullend onderzoek wordt een inschatting gemaakt of revascularisatie noodzakelijk is, om verdere irreversibele schade te voorkomen. Verder bestaat het beleid uit pijnstilling.

Samenwerkingsafspraken

Perifeer arterieel vaatlijden is een aandoening waarbij naast de huisarts verschillende andere zorgverleners betrokken kunnen zijn (praktijkondersteuner, diëtist, fysiotherapeut, vaatlaboranten, vaatchirurg, interventieradioloog, internist), en waardoor (re-

gionale) samenwerkingsafspraken van belang zijn. Onderdelen van de samenwerking zijn: diagnostiek, verwijzing, afstemming van controles met indicaties voor terugverwijzing, behandeling van risicofactoren, aanpak van het stoppen met roken, gesuperviseerde looptraining en indicaties voor invasieve behandeling.

Totstandkoming

In juni 2012 begon een werkgroep met de revisie van de NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden. De werkgroep bestond uit dr. M.E.L. Bartelink, dr. H.E.J.H. Stoffers, en A. Oostindjer, allen huisarts; en dr. B.H.P. Elsmann, vaatchirurg. Er werd geen belangenverstremming gemeld. De begeleiding van de werkgroep en de redactie van de standaard berustte bij dr. J.J.X.R. Geraets, epidemioloog, gezondheidswetenschapper, fysiotherapeut en wetenschappelijk medewerker. Dr. Tj. Wiersma, huisarts was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschapsbeleid van het NHG.

In mei 2013 werd de ontwerpstandaard voor commentaar verstuurd naar vijftig aselect gekozen huisartsen uit het NHG-ledenbestand. Er werden zes commentaarformulieren retour ontvangen.

Daarnaast werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten (in alfabetische volgorde) A.M.H.J. Auwerda, adviseur namens De Hart&Vaatgroep; dr. D. Bijl, arts-epidemioloog namens het Geneesmiddelenbulletin; F. Broekhuijsen, apotheker namens het Farmacotherapeutisch Kompas; K. de

© 2014 Nederlands Huisartsen Genootschap

NOTEN EN LITERATUUR

Zie voor de noten en de literatuur www.henw.org, rubriek, NHG-Standaard.

Leest, apotheker namens de Koninklijke Nederlands Maatschappij ter bevordering der Pharmacie; M. Favié, apotheker namens de Bond van de Generieke Geneesmiddelenindustrie Nederland; prof.dr. A.L.M. Lagro-Janssen, huisarts en werkzaam bij het Institute for Gender Studies te Nijmegen; P. Leusink, huisarts-seksuoloog namens de Nederlandse Vereniging voor Seksuologie; J. Oltvoort, namens Nefarma; dr. H. Philips, huisarts namens Domus Medica te België, de Vlaamse vereniging van huisartsen; dr. G.W. Salemink, medisch adviseur namens Zorgverzekeraars Nederland; J.M.A. Siebers, bedrijfsarts namens de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde; prof. dr. J.A.W. Teijink, als vaatchirurg verbonden aan het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven. Naamsvermelding als referent betekent niet dat iedere referent de standaard inhoudelijk op elk detail onderschrijft. H. Eekhof en W. Willems, beiden huisarts, hebben namens de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) beoordeeld of de ontwerpstandaard antwoord geeft op de door de NAS gestelde vragen. In september 2013 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie.

NOTEN

1 Herziening

Aanleiding voor de herziening van deze NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden is de herziening van nationale en internationale richtlijnen, waardoor de standaard op enkele onderdelen niet meer geheel actueel was [Abovans 2012, Hirsch 2006, KNGF 2013, Lawall 2009, NICE 2012, Norgren 2007, Tendera 2011, Vahl 2005]. Deze standaard geeft richtlijnen bij het beleid bij acute ischemie en bij symptomatisch chronisch obstructief arterieel vaatlijden. Het beleid bij asymptomatisch perifeer arterieel vaatlijden valt buiten het bestek van deze standaard. Er is consistent bewijs dat slechts een derde van de patiënten met chronisch obstructief arterieel vaatlijden symptomen heeft [Dormandy 1999, Rutgers 1998]. Screening op asymptomatisch chronisch obstructief arterieel vaatlijden in de open populatie wordt niet geadviseerd, omdat de toegevoegde waarde daarvan onvoldoende is onderzocht. Uit een Nederlands cohortonderzoek ($n = 3654$) blijkt dat patiënten met perifeer arterieel vaatlijden een verhoogd risico hebben op overige hart- en vaatziekten [Stoffers 1996a]. Voor preventie van cardiovasculaire aandoeningen bij patiënten met symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden wordt verwezen naar de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomangement. In deze standaard is de uitvoering van de enkel-armindex bepaling gestandaardiseerd volgens de richtlijnen van het American Heart Association [Abovans 2012]. Toegevoegd in deze standaard zijn richtlijnen voor het beleid bij acute ischemie van het (onder)been die in lijn zijn met de aanbevelingen van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en de Nederlandse Vereniging voor Radiologie [Vahl 2005]. Het beleid bij claudicatio intermittens sluit aan bij de aanbevelingen van het Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie [KNGF 2013]. Andere relevante NHG-Standaarden zijn de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomangement, de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 en de NHG-Standaard Stoppen met roken.

2 Epidemiologie

Prevalentie

Voor het vaststellen van de prevalentie van chronisch obstructief arterieel vaatlijden wordt de enkel-armindex als indicator gebruikt. Diverse onderzoeken tonen aan dat de prevalentie van chronisch obstructief arterieel vaatlijden afhankelijk is van de methode waarop deze enkel-armindex is bepaald en de gehanteerde afkappunten (zie verder noot 9) [Abovans 2002, Abovans 2012, Allison 2010a, Klein 2006, Lange 2007].

In een Nederlands populatieonderzoek ($n = 7983$) onder 55-plussers wordt de prevalentie van symptomatisch en asymptomatisch chronisch obstructief arterieel vaatlijden geschat op 19,1% (95%-BI 18,1 tot 20,0). Een groot deel daarvan is asymptomatisch [Rutgers 1998]. Uit ander onderzoek blijkt dat een derde van de patiënten met chronisch obstructief arterieel vaatlijden symptomen van claudicatio intermittens heeft [Dormandy 1999]. In een Zweeds onderzoek werd de prevalentie van symptomatisch en asymptomatisch chronisch obstructief arterieel vaatlijden in een open populatie geschat op 18% en die van claudicatio intermittens op 7% [Sigvant 2007]. De prevalentie van kritieke ischemie in een open populatie ouder dan 60 jaar werd geschat op 0,4%. Andere onderzoeken laten vergelijkbare resultaten zien [Hirsch 2001, Sigvant 2007, Stoffers 1996a].

Prevalentiecijfers uit morbiditeitsregistraties door huisartsen betreffen patiënten die bij de huisarts bekend zijn wegens claudicatio intermittens [Van de Lisdonk 2008]. Bij vergelijking van de prevalentiecijfers in de populatie en in de huisartsenpraktijk blijkt dat slechts een minderheid bij de huisarts bekend is; circa de helft van alle personen met claudicatio intermittens bezoekt voor deze klacht de huisarts [Dormandy 1999, Norgren 2007].

De verschillen in voorkomen tussen mannen en vrouwen waren in een Nederlands populatieon-

derzoek niet significant [Rutgers 1998]. De prevalentie van chronisch obstructief arterieel vaatlijden is bij jongere mannen hoger dan bij vrouwen van dezelfde leeftijd, maar op hogere leeftijd (> 75 jaar) zijn de prevalenties onder mannen en vrouwen vergelijkbaar [Diehm 2004, Norgren 2007, Stoffers 1996a].

De prevalentie van symptomatisch en asymptomatisch chronisch obstructief arterieel vaatlijden neemt toe met de leeftijd, van 8,1% bij 55 tot 59 jaar tot 55,8% bij 85-plussers [Rutgers 1998]. In een Duitse studie werd de prevalentie van asymptomatisch en symptomatisch chronisch obstructief arterieel vaatlijden bij mannen en vrouwen in de leeftijds-categorie 45 tot 49 jaar geschat op respectievelijk 3,0% en 2,7% en bij personen in de leeftijds-categorie 70 tot 75 jaar op respectievelijk 18,2% en 10,8% [Kroger 2006]. De prevalentie van symptomatisch chronisch obstructief arterieel vaatlijden in een open populatie wordt bij 40-jarigen geschat op 3% en bij 60-jarigen op 6% [Norgren 2007].

Op basis van de etiologie is het aannemelijk dat chronisch obstructief arterieel vaatlijden vaker voorkomt bij patiënten met klachten van chronisch obstructief arterieel vaatlijden aan het andere been. Het is belangrijk vooral bij ouderen alert te zijn op atherosclerose aan de andere kant en ook op tekenen van coronair en cerebraal vaatlijden [Tendera 2011].

De prevalentie van chronisch obstructief arterieel vaatlijden is hoger bij patiënten die roken en patiënten met diabetes mellitus. Van 6979 patiënten ouder dan 70 jaar die rookten of bekend waren wegens diabetes mellitus, bleek 29% met de enkel-armindex vastgesteld chronisch obstructief arterieel vaatlijden te hebben [Hirsch 2001].

In onderzoek van Ness konden verschillen in voorkomen van chronisch obstructief arterieel vaatlijden bij uiteenlopend ras niet worden aangetoond [Ness 1999]. Daarentegen was de prevalentie van chronisch obstructief arterieel vaatlijden bij mensen met een donkere huidskleur (niet-Spaanse herkomst) in de San Diego studie meer dan 2 maal zo hoog dan die bij mensen met een blanke huidskleur, hetgeen niet uitsluitend verklaard kon worden door het vaker voorkomen van diabetes mellitus en hypertensie [Crique 2005]. Deze bevindingen werden ook bevestigd in de GENOA-studie (Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy) [Kullo 2003].

Incidentie

De incidentie van acute ischemie wordt geschat op 0,14 per 1000 personen per jaar [Norgren 2007]. De incidentie van chronisch obstructief arterieel vaatlijden in de Nederlandse huisartsenpraktijk ($n = 2327$), gemeten met de enkel-armindex, was 9,9 per 1000 personen per jaar (95%-BI 7,3 tot 18,8); bij mannen 7,8 (95%-BI 4,9 tot 20,3), bij vrouwen 12,4 (95%-BI 7,7 tot 24,8). Voor symptomatisch chronisch obstructief arterieel vaatlijden lag de incidentie op 1,0 per 1000 per jaar (95%-BI 0,7 tot 7,5); bij mannen 0,4 (95%-BI 0,3 tot 1,0), bij vrouwen 1,8 (95%-BI 1,0 tot 10,3). De incidentie neemt toe met de leeftijd [Hooi 2001]. In de groep 25- tot 44-jarigen was de incidentie van claudicatio intermittens 0,5 per 1000 per jaar. Dit liep op tot 12,6 per 1000 per jaar bij personen van 75 jaar en ouder [Van de Lisdonk 2008]. De incidentie van kritieke ischemie wordt geschat op 0,5 tot 1 per 1000 personen per jaar [Norgren 2007].

Conclusie: mannen ontwikkelen vaker en eerder claudicatioklachten dan vrouwen, bij beiden neemt de kans toe met hogere leeftijd. Er bestaat een verhoogde kans op gecombineerd voorkomen van perifeer arterieel vaatlijden, coronair vaatlijden en cerebraal vaatlijden. Perifeer arterieel vaatlijden komt vaker voor bij rokers en bij patiënten met diabetes mellitus en er zijn aanwijzingen dat de deze aandoening vaker voorkomt bij mensen met een donkere huidskleur.

3 Prognose

Bij patiënten die bekend zijn wegens claudicatio intermittens wordt de prognose mede bepaald door cardiale en cerebrale klachten [Lawall 2009].

Bij patiënten met claudicatio intermittens neemt de enkel-armindex jaarlijks af met gemiddeld 0,014 [Aquino 2001]. Op lange termijn herstelt 25% van deze groep spontaan, blijft 30 tot 50% onveranderd en krijgt 25% meer klachten [Lawall 2009].

Het risico op kritieke ischemie in deze groep met claudicatioklachten is ongeveer 15% [Murabito 1997]. Twee procent ondergaat een amputatie binnen 10 jaar na het stellen van de diagnose [Lawall 2009]. In het eerste jaar na het stellen van de diagnose claudicatio intermittens is de kans op klinische verslechtering of operatie groter dan daarna [Dormandy 1999].

Patiënten met kritieke ischemie hebben een grotere kans op amputatie of overlijden. De mortaliteit na 1 jaar bij deze groep wordt geschat op 20% [Adam 2005, Lawall 2009]. Bij patiënten met kritieke ischemie en diabetes mellitus is de prognose nog slechter; 26% overlijdt binnen 1 jaar vergeleken met 14% bij patiënten zonder diabetes [Fratezi 1995].

De prognose na een grotere amputatie is slecht. Van de patiënten met een amputatie onder kniehoogte ondergaat 15% binnen 2 jaar een amputatie boven kniehoogte, 15% ondergaat een amputatie aan de contralaterale zijde [Norgren 2007]. Binnen 5 jaar overlijdt 30% door een vasculaire oorzaak en 5 tot 10% door een niet-vasculaire oorzaak [Aquino 2001, Dormandy 1999, Hooi 1999, Radack 1991].

Uit een cohortonderzoek ($n = 3659$) blijkt dat een lage enkel-armindex gepaard gaat met een grotere kans op progressie van ischemie van het been en een grotere kans op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit [Hooi 2002, Leng 1996a].

Bij patiënten met claudicatio is de levensverwachting ongeveer 10 jaar verkort, vooral door sterfte aan andere hart- en vaatziekten dan perifeer arterieel vaatlijden [Crique 1997, Dormandy 1999, Leng 1996a]. Uit grote follow-uponderzoeken (meer dan 3000 patiënten) blijkt dat een lage enkel-armindex een goede voorspeller is van de totale mortaliteit bij patiënten met perifeer arterieel vaatlijden [Hooi 2002, Leng 1996b]. Bij het stellen van de diagnose heeft ongeveer de helft van de patiënten al coronaire afwijkingen (blijkend uit klachten of afwijkingen op het ECG) en heeft een vijfde een cerebrovasculaire ziekte (anamnestisch of aantoonbaar bij lichamenlijk en aanvullend onderzoek) [Dormandy 1999, Leng 1996b].

Bij patiënten met diabetes mellitus blijkt een enkel-armindex $\leq 0,9$ geassocieerd met een sterk verhoogd risico voor een amputatie binnen een follow-upperiode van 7 jaar [Hamalainen 1999]. Omdat de progressie van perifeer arterieel vaatlijden niet in beide benen hetzelfde hoeft te zijn, is het noodzakelijk dat bij follow-up de klachten aan beide benen worden gevolgd.

Conclusie: bij claudicatio intermittens is de prognose doorgaans weinig progressief. Bij ongeveer 15% van de patiënten met claudicatio intermittens treedt kritieke ischemie op. Uiteindelijk ondergaat op termijn 5% van deze patiënten een vaatoperatie en 2% een amputatie.

4 Kwaliteit van leven

Patiënten met chronisch obstructief arterieel vaatlijden hebben vergeleken met gezonde personen een geringer loopuithoudingsvermogen, een lagere loopnelheid en een lager lichamelijke fitheid [McDermott 2000]. In een populatie bestaande uit mensen met en zonder chronisch obstructief arterieel vaatlijden blijkt dat lagere waarden voor de enkel-armindex geassocieerd zijn met meer functionele beperkingen en een snellere functionele achteruitgang vergeleken met personen met hogere enkel-armindexwaarden [McDermott 2001, McDermott 2009].

De kwaliteit van leven is bij mannen en vrouwen met claudicatio in gelijke mate verminderd. Dit hangt niet alleen samen met de loopafstand, maar ook met de subjectieve mate van mobiliteit en onafhankelijkheid, alsmede cardiovasculaire morbiditeit en de aanwezigheid van rug-, heup- en knieklachten [Breek 2001, Breek 2002]. Uit vergelijkend onderzoek onder patiënten met claudicatio

Tabel 3 Indelingen bij perifeer arterieel vaatlijden

Fontaine		Rutherford		NHG-Standaard /NVvH-Richtlijn	
Stadium	Klinisch beeld	Graad	Categorie	Klinisch beeld	Klinisch beeld chronisch obstructief / Klinisch beeld acuut
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch	asymptomatisch
Ila	maximale loopafstand \geq 100 meter	I	1	lichte claudicatio intermittens	
Ilb	maximale loopafstand < 100 meter	I	2	matige claudicatio intermittens	claudicatio intermittens
		I	3	ernstige claudicatio intermittens	acute ischemie
III	ischemische klachten in rust en/of trofische stoornissen	II	4	ischemische klachten in rust en/of trofische stoornissen	kritieke ischemie
IV	ulcera of necrose of gangreen	III	5	kleine ulcera	
		III	6	grote ulcera	

intermittens en een controlegroep blijkt dat de eerstgenoemde groep zich minder energiek voelt, minder mobiel is, meer pijn heeft, sneller emotioneel reageert en slechter slaapt. De claudicatiopatiënten zijn vooral beperkt in hun huishoudelijke, sociale en vakantieactiviteiten. De beperkte mobiliteit is daarbij de verbindende onderliggende factor [Kitslaar 1997, Klevsgard 1999]. Er is een geringe correlatie tussen de enkel-armindex en scores op de SF36-lijst en Walking Impairment Questionnaire (vragenlijsten voor het evalueren van respectievelijk de kwaliteit van leven en de loopfunctie) [Feinglass 1996].

De kwaliteit van leven, gemeten in een patiëntcontroleonderzoek (n = 214), verbeterde direct na een operatie bij patiënten met claudicatioklachten, maar niet als er al kritische ischemie was opgetreden [Klevsgard 2000]. In een ander patiëntcontroleonderzoek onder 146 patiënten bleek dat de kwaliteit van leven toenam met de doorankelijkheid van de vaten na operatie, maar na een follow-upperiode van een jaar niet het niveau van gezonden bereikte [Klevsgard 2001].

Conclusie: patiënten met chronisch obstructief arterieel vaatlijden hebben een verminderde kwaliteit van leven die niet alleen samenhangt met een verminderde loopafstand.

5 Risicofactoren

Uit 2 patiëntcontroleonderzoeken (n = 280 en n = 784) en uit 1 cohortonderzoek (n = 3659) blijken de risicofactoren voor het ontwikkelen van perifeer arterieel vaatlijden: familiale belasting voor hart- en vaatziekten, leeftijd, roken, diabetes, hypertensie, verhoogd cholesterol, verhoogd LDL-cholesterol, fibrinogeen en verhoogde cholesterol/HDL-cholesterol-ratio [Hooi 2001, Leng 1996b, Ridker 2001]. Er zijn geen arbeidsgerelateerde risicofactoren bekend.

Perifeer arterieel vaatlijden is een uiting van generaliseerde atherosclerose. Volgens een review kwam de aandoening samen met coronaire hartziekten voor bij 15,2% van de patiënten, samen met cerebraal vaatlijden bij 7,1% van de patiënten, en gecombineerd met beide bij 3,3% van de patiënten [Ouriel 2001]. In een populatieonderzoek waarin 474 patiënten met perifeer arterieel vaatlijden werden gevonden, bleek 29% van de mannen met perifeer arterieel vaatlijden ook een coronaire hartziekte te hebben, terwijl de prevalentie in de groep zonder perifeer arterieel vaatlijden 11% was. Voor vrouwen waren deze getallen respectievelijk 21% en 9% [Criqui 1997].

Er is consistent bewijs dat roken de meest belangrijke risicofactor is voor perifeer arterieel vaatlijden en dit risico dosisafhankelijk is [Criqui 2001, Fowkes 1992, Willigendaal 2004]. In een Rotterdam cohortonderzoek onder 6450 55-plussers bleek dat 69% van het aantal gevallen van perifeer arterieel vaatlijden kon worden toegeschreven aan bekende risicofactoren voor hart- en vaatziekten,

waaraan roken met 18% de grootste bijdrage leverde [Meijer 2000]. In populatieonderzoek onder 1592 patiënten van 55 tot 74 jaar die 5 jaar werden vervolgd bleek bij de rokers meer perifeer arterieel vaatlijden op te treden. Het effect van roken kon ten dele worden verklaard door een aantal andere factoren [Price 1999]. De oddsratio voor roken en perifeer arterieel vaatlijden was voor zware rokers 3,94 (95%-BI 2,04 tot 7,62) en voor matige rokers 1,87 (95%-BI 0,91 tot 3,85). Na correctie voor factoren als gebruik van antioxidanten, bloeddruk, alcoholinname, HDL-cholesterol, bloedviscositeit, plasmafibrinogeen en factoren die door de vaatwand worden geproduceerd, zoals de von Willebrand-factor, bleef de oddsratio voor roken verhoogd bij zware rokers, maar nam af tot respectievelijk 2,72 (95%-BI 1,13 tot 6,63) en 1,70 (95%-BI 0,72 tot 3,99) [Price 1999]. Uit een Cochrane-review (17 studies) blijkt dat de prevalentie van perifeer arterieel vaatlijden onder huidige rokers 2,3 maal hoger is dan onder niet-rokers [Willigendaal 2004]. Er is sprake van een dosisresponsrelatie. Ook in ander cohortonderzoek (n = 3659) is aangetoond dat roken de belangrijkste risicofactor is voor perifeer arterieel vaatlijden [Hooi 2001]. De incidentie van claudicatio intermittens is 1 jaar na het stoppen met roken vergelijkbaar met die van niet-rokers [Ingolfsson 1994].

Diabetes mellitus is een andere belangrijke risicofactor voor perifeer arterieel vaatlijden. Ook blijkt de duur en de ernst van de diabetes de hoogte van het risico te beïnvloeden [Criqui 2001, Fowkes 1992].

De meeste onderzoeken laten een associatie zien tussen hypertensie en perifeer arterieel vaatlijden. De interpretatie van deze bevindingen is lastig omdat de bloeddruk onderdeel uitmaakt van de definitie van de aandoening (enkel-armindex) en mede de mate van ischemie en de symptomen beïnvloedt. Zo was in de Limburg PAOD-studie hypertensie geassocieerd met hoger risico (RR = 2,8) op perifeer arterieel vaatlijden en in de Rotterdam studie was een EAI < 0,90 geassocieerd met zowel een hogere systolische als een hogere diastolische bloeddruk [Meijer 1998, Stoffers 1996b].

Een hoog totaalcholesterolgehalte en een laag HDL-cholesterolgehalte zijn onafhankelijke risicofactoren voor perifeer arterieel vaatlijden. Uit de US Physicians Health Study blijkt dat de totaal cholesterol/HDL-cholesterol-ratio de maat was die het meest correleerde met perifeer arterieel vaatlijden [Ridker 2001].

Er is inconsistent bewijs voor overige risicofactoren zoals obesitas en een verhoogde homocysteïnespiegel. Cohortonderzoeken naar een eventueel beschermend effect van geringe alcoholconsumptie laten tegenstrijdige resultaten zien [Jepson 1995, Vliegthart 2002].

Conclusie: er is consistent bewijs dat de risicofactoren voor perifeer arterieel vaatlijden gelijk zijn aan die voor coronaire en cerebraal vaatlijden en de

typische risicofactoren voor atherosclerose: een hogere leeftijd (> 70 jaar), familiale belasting voor hart- en vaatziekten, roken, diabetes mellitus, hypertensie en hypercholesterolemie.

6 Indeling

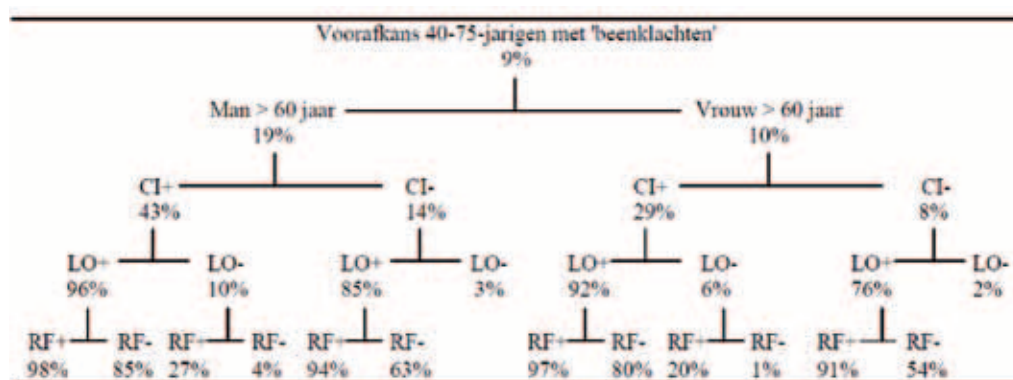
Er bestaan verschillende indelingen afhankelijk van de klachten en verschijnselen bij lichamelijk onderzoek bij perifeer arterieel vaatlijden (zie **tabel 3**). Een veel gebruikte indeling bij een enkel-armindex kleiner dan 0,9 is die van Fontaine in 4 stadia. In Angelsaksische landen en internationale wetenschappelijke publicaties past men dikwijls de indeling van Rutherford in 6 categorieën toe. In deze standaard wordt, in lijn met de richtlijn Diagnostiek en behandeling van arterieel vaatlijden van de onderste extremiteit van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde, een classificatie gehanteerd op basis van klinische beelden; acute ischemie en chronisch obstructief arterieel vaatlijden. Chronisch obstructief vaatlijden kent 2 uitingsvormen, claudicatio intermittens of kritieke ischemie [Vahl 2005].

7 Lichamelijk onderzoek

Als patiënten met beenklachten zich presenteren met typische claudicatio intermittens, is de kans dat ze perifeer arterieel vaatlijden hebben 30 tot 45%. Hebben ze geen claudicatioklachten, dan is de kans dat ze geen perifeer arterieel vaatlijden hebben 93% [Stoffers 1997]. In **tabel 4** worden de voorafkansen en de achterafkansen op perifeer arterieel vaatlijden bij ouderen afhankelijk van de aanwezigheid van claudicatioklachten en de bevindingen bij lichamelijk onderzoek weergegeven.

Een systematisch literatuuronderzoek van 17 artikelen (n = 2455) naar de waarde van bevindingen bij lichamelijk onderzoek laat een vergelijkbaar beeld zien [McGee 1998]. De bevindingen met een hoge specificiteit staan vermeld in **tabel 5**. De sensitiviteit ervan is echter laag, met uitzondering van de afwijkende voetpulsaties. Dit betekent dat voetpulsaties vaak ontbreken bij patiënten met perifeer arterieel vaatlijden. De positieve 'likelihood'-ratio voor abnormale pulsaties, een soufflé over de a. femoralis en een eenzijdig koud onderbeen is redelijk. Daarmee is de achterafkans bij aanwezigheid van dit kenmerk bij lichamelijk onderzoek wel duidelijk hoger dan de voorafkansen [McGee 1998].

Over de diagnostische betekenis van combinaties van klinische gegevens zijn de resultaten beschikbaar van onderzoek dat is uitgevoerd in 18 Nederlandse huisartsenpraktijken (n = 3654). Alle personen van 45 tot 80 jaar kregen een vragenlijst over klachten en risicofactoren met betrekking tot vaatlijden. Uit de groepen met een lage en een hoge risicoscore werden steekproeven getrokken, die werden uitgenodigd voor nader onderzoek, waarbij onder andere een enkel-armindex werd bepaald. Met behulp van multivariate analyses

Tabel 4 Achterafkans op perifeer arterieel vaatlijden op basis van klachten en bevindingen bij lichamelijk onderzoek en risicofactoren

CI = claudicatio intermittens: CI+ = aanwezig; CI- = afwezig.

LO = lichamelijk onderzoek: temperatuurverschil huid, afwijkende voetspulsaties (a. tibialis posterior, a. dorsalis pedis), soufflé a. femoralis. LO+ = 1 bevinding positief; LO- = alle bevindingen negatief.

RF = risicofactoren en voorgeschiedenis: coronair lijden in voorgeschiedenis, diabetes mellitus in voorgeschiedenis, roken, hoge bloeddruk. RF+ = één risicofactor positief; RF- = alle risicofactoren ontbreken.

kon worden bepaald dat 10 klinische kenmerken onafhankelijk van elkaar de kans op perifeer arterieel vaatlijden verhogen: mannelijk geslacht (OR 1,5), leeftijd > 60 jaar (OR 2,2), claudicatioklachten (OR 3,5), bij palpatie aan de ene voet een lagere huidtemperatuur dan aan de andere (OR 2,5), afwijkingen in pulsaties van de voetslagaders (OR 7 tot 16, dat wil zeggen een OR van 7 bij twijfel over de pulsaties en een OR van 16 bij ontbreken van de pulsaties), soufflé over de a. femoralis bij auscultatie (OR 3,5), roken (OR 2,1), verhoogde bloeddruk bij lichamelijk onderzoek (OR 1,5), coronair lijden (OR 1,7) en diabetes mellitus (OR 1,6) in de voorgeschiedenis [Stoffers 1997].

Conclusie: er is bewijs dat het lichamelijk onderzoek een belangrijke bijdrage levert aan de klinische diagnostiek. Als de beide voetartriën goed palpabel zijn, sluit dit perifeer arterieel vaatlijden vrijwel uit (negatief voorspellende waarde van 98%); zijn beide voetartriën niet palpabel, dan is de positief voorspellende waarde circa 40%. Voor het met voldoende zekerheid stellen van de diagnose kan men bij de meeste patiënten niet volstaan met anamnese en lichamelijk onderzoek en is bepaling van de enkel-armindex ondersteunend.

8 Bepaling enkel-armindex

Bij een vermoeden van perifeer arterieel vaatlijden op basis van klinische symptomen is de enkel-armindex ondersteunend voor het stellen van de diagnose [Abovans 2012].

Afkappunt

Een enkel-armindex kleiner dan 0,9 geldt als criterium voor chronisch obstructief arterieel vaatlijden [Abovans 2012, Stoffers 1995, Vahl 2005]. Waarden van 0,9 tot 1,0 moeten geïnterpreteerd worden in het kader van overige klinische risicofactoren (bijvoorbeeld roken en hogere leeftijd). Uit 4 populatie-onderzoeken blijkt dat kans op een enkel-armindex kleiner dan 0,9 voor mensen met een donkere huidskleur zonder chronisch obstructief arterieel vaatlijden groter is dan voor mensen met een blanke huidskleur [Abovans 2007, Allison 2010b, Carmelli 2000, Zheng 2005].

Validiteit

In een Nederlands onderzoek (n = 117) is de waarde van de enkel-armindex bij patiënten met klachten van chronisch obstructief arterieel vaatlijden in de huisartspraktijk onderzocht door de uitkomsten te vergelijken met de resultaten van onderzoek naar vernauwingen (duplexscan) in een vaatlaboratorium. Bij het afkappunt van 0,9 werd een sensitiviteit van 82% en een specificiteit van 98%

gevonden [Stoffers 1996b].

In een systematisch literatuuronderzoek (8 onderzoeken) werden de sensitiviteit en specificiteit van de enkel-armindex in verschillende populaties, inclusief patiënten met diabetes mellitus, geschat. De sensitiviteit en specificiteit van de enkel-armindex gemeten met de dopplermethode en een afkappunt kleiner dan of gelijk aan 0,9 varieerden van respectievelijk 69 tot 79% (met een outlier van 20%) en 83 tot 99% [Dachun 2010]. De sensitiviteit was lager bij patiënten met diabetes mellitus. De *area under the ROC-curve* (overall maat voor de diagnostische waarde) voor de dopplermethode bedraagt 0,87 tot 0,95 [Abovans 2012].

Een verband tussen een lage enkel-armindex en een snellere functionele achteruitgang is niet aangetoond [Gardner 1992, Parr 2008, Szuba 2006]. Omgekeerd leidt een verbetering van het klinisch beeld (verbetering van de loopafstand), niet direct tot een verhoging van de enkel-armindex [Amighi 2004]. De enkel-armindex is echter maar een van de factoren die de functionele activiteit voorspelt (naast bijvoorbeeld spiërsamenstelling, spierkracht, mitochondriale functie en gedragsmatige aspecten) [Abovans 2012, Anderson 2009, Herman 2009, McDermott 2008, McDermott 2011].

Evaluatie na revascularisatie

De enkel-armindex kan niet onafhankelijk van andere bevindingen gebruikt worden voor evaluatie na revascularisatie. Bij een daling van de enkel-armindex met een waarde van 0,10 en 0,15 voor het voorspellen van een residuale stenose > 50% bij patiënten na angioplastiek wordt de sensitiviteit ge-

schat op respectievelijk 79% en 65% en de specificiteit op respectievelijk 92% en 100% [Decrinis 1994]. De diagnostische waarde van de enkel-armindex na revascularisatie is gering omdat het slechts een globale maat is voor de totale perfusie in het been en niet differentieert tussen een niet goed functionerende bypass en progressie van perifeer vaatlijden in de andere arteriën [Abovans 2012, Decrinis 1994].

Hoge waarden bij diabetes mellitus

Bij calcificatie van de enkel-arteriën (media-sclerose of mönckebergsclerose) kan de systolische enkel-druk veel hoger zijn of kan de enkelarterie niet volledig comprimeerbaar zijn. Dit doet zich onder andere voor bij diabetes mellitus en ernstige nierschade. Bij patiënten met diabetes mellitus is de enkel-armindex daarom niet altijd betrouwbaar [Abovans 2012]. Bij ongeveer 5% van de patiënten met chronisch obstructief arterieel vaatlijden en diabetes mellitus is de enkel-armindex normaal (groter dan 1,1), terwijl er wel sprake is van chronisch obstructief arterieel vaatlijden [Abovans 2012].

Conclusie: er is consistent bewijs dat bij een vermoeden van chronisch obstructief arterieel vaatlijden op basis van klinische symptomen en bevindingen de enkel-armindexbepaling ondersteunend is voor het stellen van de diagnose. Het criterium voor de diagnose chronisch obstructief arterieel vaatlijden is een enkel-armindex < 0,9.

9 Praktische uitvoering en interpretatie enkel-armindex

Gebrekkige standaardisatie

Uit een review over onderzoeken waarin de enkel-armindex werd bepaald blijkt dat er veel variatie bestaat in de wijze van uitvoering. De uitgangshouding van de patiënt, de breedte van de band, de plaatsing van de band op arm en been en de methode om de pulsaties aan de arm en de enkels te meten lopen uiteen. Ook is er geen uniformiteit ten aanzien van het doen van bilaterale metingen aan de armen, de keus van de arteriën aan de enkel die gebruikt worden en het doen van herhaalde metingen [Nicolai 2009b, Klein 2006]. Standaardisatie van de uitvoering is wenselijk.

Praktische uitvoering

Voor de uitvoering van de enkel-armindexbepaling geeft de American Heart Association de aanbevelingen die vermeld staan in [tabel 1] [Abovans 2012].

Uitvoerbaarheid in de huisartsenpraktijk

Bepaling van de enkel-armindex is goed uitvoerbaar in de huisartsenpraktijk, duurt gemiddeld 17 minuten en kan worden gedelegeerd aan de praktijkassistente [Bendermacher 2007]. De bepaling wordt ook routinematig verricht in vaatfunctieafdelingen van ziekenhuizen en in een aantal diagnostische centra.

De huisarts die het dopplerapparaat voor de bepaling van de enkel-armindex in de praktijk wil gebruiken, zal ervaring moeten opbouwen en onderhouden. Het verdient aanbeveling deze taak te delegeren naar één persoon in een huisartsen-

Tabel 5 Waarde van bevindingen bij lichamelijk onderzoek voor de diagnose perifeer arterieel vaatlijden

Item	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	LR+	LR-
Afwijkende voetspulsaties	63-95	73-99	3,0-44,5	0,1-0,4
Geruis over a. femoralis	20-29	96	4,7-5,7	0,8
Eenzijdig koud onderbeen	10	98	5,8	0,9
Afwijkende kleur	24-35	87	1,6-2,8	0,7-0,9
Verlengde capillaire refill	25-28	85	1,6-1,9	0,9
Trofische veranderingen	43-50	71	1,4-1,6	0,8

LR = 'likelihood'-ratio van een positieve (+) of negatieve (-) testuitslag.

De 'likelihood'-ratio of aannemelijkheidscoëfficiënt is bij een positieve testuitslag ($LR+ = Se/(1-Sp)$) de verhouding tussen de kans op een positieve testuitslag bij personen met de ziekte en de kans op een positieve testuitslag bij personen zonder de ziekte (waarde zo hoog mogelijk). De 'likelihood'-ratio bij een negatieve testuitslag ($LR- = (1-Se)/Sp$) geeft de verhouding aan tussen de kans op een negatieve testuitslag bij personen met de ziekte en de kans op een negatieve testuitslag bij personen zonder de ziekte (waarde zo dicht mogelijk bij nul).

groep of (groeps)praktijk, bijvoorbeeld een praktijkassistente of praktijkondersteuner. Bepaling van de enkel-armindex vergt circa 20 minuten [Bendermacher 2007].

Interpretatie van de metingen

De enkel-armindex reduceert de onzekerheid over de diagnose chronisch obstructief arterieel vaatlijden bij claudicatioklachten tot 10% [Stoffers 1997]. Bij de bepaling van de enkel-armindex moet rekening worden gehouden met de biologische en meetvariabiliteit [Stoffers 1997]. Uit een onderzoek in 3 Nederlandse gezondheidscentra bij 117 patiënten, waarbij de enkel-armindex – bepaald door huisartsen of praktijkassistenten – vergeleken werd met de bevindingen van het vaatlaboratorium, zijn de volgende interpretaties van de waarden van de enkel-armindex bij patiënten uit de huisartsenpraktijk afgeleid, die ook internationaal worden gehanteerd [Fowkes 1988, Stoffers 1997]:

- chronisch obstructief arterieel vaatlijden is vrijwel zeker aanwezig (kans > 95%) bij een eenmalig gemeten enkel-armindex < 0,8 of een gemiddelde van 3 metingen < 0,9;
- chronisch obstructief arterieel vaatlijden is vrijwel uitgesloten (kans > 99%) bij een eenmalige enkel-armindex > 1,1 of een gemiddelde van 3 metingen > 1,0.

Conclusie: voor het bepalen van de enkel-armindex adviseert de werkgroep de adviezen van de American Heart Association te volgen.

10 Aanvullende diagnostiek

Als aanvulling op de bepaling van de enkel-armindex in rust zijn meerdere diagnostische modaliteiten voor de planning tot een interventie beschikbaar:

- looptest;
- duplexscanning;
- CT-angiografie (CTA);
- magnetische resonantieangiografie (MRA).

Looptest: de diagnostische waarde is slechts marginaal hoger (toename van de oppervlakte onder de ROC-curve met 1,6%) indien de enkel-armindex bepaald wordt na het lopen op een loopband bij de totale populatie patiënten met de diagnose chronisch obstructief arterieel vaatlijden [Abovans 2012, Ouriel 1982]. Tijdens het lopen treedt (ook bij gezonde proefpersonen) een lichte daling van de enkel-armindex op. Deze daling is echter meer uitgesproken bij twijfelgevallen (relatief jonge vrouwen met iliacale stenosen) met een enkel-armindex tussen 0,9 en 1,0. Daarnaast is bij patiënten met perifeer arterieel vaatlijden de hersteltijd tot de uitgangswaarde in rust langer dan die bij gezonde proefpersonen.

De enkel-armindex wordt een aantal malen bepaald nadat de patiënt op een loopband gelopen heeft. De looptest heeft twee belangrijke voordelen. Ten eerste kan arteriële insufficiëntie beter worden opgespoord door daling van de enkel-armindex tijdens het lopen (een gevolg van spierarbeid). Ten tweede kunnen de pijnvrije en de maximale loopafstand worden beoordeeld. Een daling van de index > 30% ten opzichte van de rustindex of een absolute daling van de enkeldruk > 20 mmHg heeft een hoge sensitiviteit (> 90%) voor de detectie van arteriële afwijkingen. De specificiteit varieert van 75 tot 100% [Kitslaar 1997]. Een belangrijk nadeel van de looptest is dat de uitvoering buiten het vaatlaboratorium nauwelijks gestandaardiseerd is. Gebruik in de huisartsenpraktijk wordt daarom niet aanbevolen.

De American Heart Association adviseert bij een vermoeden van perifeer arterieel vaatlijden en een enkel-armindex > 0,9 de enkel-armindex te bepalen na het lopen op een loopband of de teen-armindex te bepalen [Abovans 2012]. Een daling van de systolische enkeldruk > 30 mmHg of een daling van de enkel-armindex > 0,20 na lopen op een loopband zijn eveneens diagnostisch criterium voor chronisch obstructief arterieel vaatlijden. In Nederland hanteren de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en de Nederlandse Vereniging voor Radiologie een daling > 0,15 na inspanning

als een extra criterium voor perifeer arterieel vaatlijden [Vahl 2005].

Beeldvormende diagnostiek

Indien, na een onvoldoende resultaat na looptraining, een invasieve therapie wordt overwogen, dient beeldvormend onderzoek te worden verricht, waarbij angiografie (multidetector CT-angiografie (CTA) en magnetische resonantieangiografie (MRA)) het referentieonderzoek is. Afhankelijk van lokale expertise en mogelijkheden kan gekozen worden voor duplexscanning of angiografie (CTA/MRA). Ook voor het maken van een behandelplan bij kritieke ischemie, in het bijzonder bij afwijkingen in het onderbeen, is CTA/MRA het referentieonderzoek [Heijdenbroek-Kal 2007, Vahl 2005].

Duplexscanning

Bij een duplex wordt een doppleronderzoek gecombineerd met echografie. Het onderzoek is geheel pijnloos en onschadelijk. Hiermee kunnen de aard en de ernst van de afwijking in het bloedvat in beeld worden gebracht. Tegelijkertijd wordt met het doppleronderzoek de invloed van de afwijking op de stroomsnelheid van het bloed in het aangedane bloedvat bepaald. Het onderzoek is tijdrovend en vereist deskundigheid. Met duplexonderzoek kan een groot deel van het vaatstelsel betrouwbaar in beeld worden gebracht. De betrouwbaarheid is voldoende om patiënten te selecteren voor een darterbehandeling (percutane transluminale angioplastiek (PTA)). De resultaten van een meta-analyse toonden een sensitiviteit aan van 80 tot 86% en een specificiteit van > 95% voor de detectie van hemodynamisch significante stenosen en occlusies in de aorto-iliacale en femoropopliteale arteriën vergeleken met de 'gouden standaard'-angiografie [De Vries 1996]. Het is niet te verwachten dat deze resultaten kunnen worden verbeterd, aangezien angiografie en duplexscanning beide onderhevig zijn aan een zekere mate van interwaarnemervariatie [De Vries 1996, Koelemay 1996]. Op basis van het resultaat van de duplexscan kan veelal worden beoordeeld of een patiënt in aanmerking komt voor een PTA of een operatie. Indien PTA mogelijk lijkt, kan de patiënt direct worden gepland voor deze interventie, zonder eerst nog diagnostische angiografie te verrichten [De Smet 1994]. Aanvullende angiografische opnamen kunnen zo nodig tijdens de percutane interventie worden gemaakt. Bij een dergelijke werkwijze blijkt dat een PTA in ongeveer 80 tot 90% succesvol kan worden uitgevoerd [De Smet 1994, Elsmann 1995]. Indien duplexscanning uitwijst dat PTA niet mogelijk is, kan worden gekozen voor operatie of conservatieve behandeling. Als voor operatie wordt gekozen, is voor het bepalen van de chirurgische reconstructie vaak nog aanvullende angiografie noodzakelijk [Elsman 1995].

Angiografie (CTA en MRA)

Angiografie is de onderzoeksmethode met de meest betrouwbare informatie over een bloedvat. In een meta-analyse werd de sensitiviteit en specificiteit van multidetector CT-angiografie (CTA) (6 studies) en van magnetische resonantieangiografie (MRA) (7 studies) voor de diagnose van symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden onderzocht met contrastangiografie als referentietest [Collins 2007]. De sensitiviteit voor CTA bedraagt 91% (89 tot 99%) en de specificiteit 91% (83 tot 97%). De sensitiviteit voor MRA bedraagt 95% (92 tot 99,5%) en de specificiteit 97% (64 tot 99%). In Nederland hebben anno 2013 de CTA en de MRA de diagnostische intra-arteriële angiografie DSA (digitale subtractieangiografie) vervangen.

Conclusie: bij een vermoeden van chronisch obstructief arterieel vaatlijden en een enkel-armindex > 0,9 kan in een vaatlaboratorium de enkel-armindex na het lopen op een loopband of de teen-armindex bepaald worden. Een daling van de enkel-armindex > 0,15 na lopen op een loopband is eveneens diagnostisch criterium voor chronisch obstructief arterieel vaatlijden. Aan de hand van de resultaten van de duplexscan, CTA of MRA kan worden beoordeeld of een patiënt in aanmerking komt voor een percutane transluminale angioplastiek (PTA) of een operatie.

11 Differentiaaldiagnostiek

[Tabel 6] geeft een overzicht van de differentiële diagnosen voor perifeer arterieel vaatlijden [Stoffers 2004].

12 Stoppen met roken

Stoppen met roken is belangrijk vanwege de gunstige invloed op andere hart- en vaatziekten en leidt tot vermindering van progressie van claudicatioklachten, minder invasieve ingrepen en betere resultaten na een operatie [Fritsch 2012, Gardner 2004, Price 1999, Smith 1996]. In een meta-analyse van 4 onderzoeken met 184 patiënten met perifeer arterieel vaatlijden over het effect van stoppen met roken op de loopafstand konden geen conclusies worden getrokken door de heterogeniteit van de uitkomsten [Girolami 1999].

Uit een meta-analyse van prospectieve studies blijkt dat persisterende rokers een driemaal hoger risico hebben op restenose van de bypass na operatie (OR 3,09; 95%-BI 2,34 tot 4,08) Er is ook een duidelijke dosisresponsrelatie. Stoppen met roken, zelfs na de operatie, verbetert de doorgankelijkheid van de bypass tot het niveau van niet-rokers [Willigendael 2005].

Conclusie: stoppen met roken is een essentieel onderdeel van het beleid bij perifeer arterieel vaatlijden omdat stoppen met roken leidt tot vermindering van progressie van de claudicatioklachten in de benen. Stoppen met roken leidt niet direct tot een verbetering van de enkel-armindex of de loopafstand.

13 Looptraining

Door loopoefeningen worden frequente ischemische prikkels aan de spieren toegeleid, waardoor een verbetering optreedt van de doorbloeding en de aerobe energievoorziening [Stewart 2002, Watson 2008, KNGF 2013]. Deze verbetering van de doorbloeding kan echter slechts een deel van de toename van de loopafstand verklaren. Looptraining draagt ook bij aan een verbetering van de kwaliteit van leven door verbetering van fysiek functioneren en algemene gezondheid [Guidon 2010, Kruidenier 2012, Spronk 2005].

In een Cochrane-review (22 studies, n = 1200 personen met stabiele klachten van PAV; follow-up 2 tot 24 maanden) blijkt looptraining tot een significante verbetering van de pijnvrije loopafstand (gemiddeld verschil 82,2 meter; 95%-BI 71,7 tot 92,7) en de maximale loopafstanden (gemiddeld verschil 113,2 meter; 95%-BI 95,0 tot 131,4) te leiden in vergelijking met de gangbare of placebobehandeling. Er is onvoldoende onderzoek om een uitspraak te doen over de effectiviteit van looptraining in vergelijking met operatieve behandeling, angioplastiek of anti-stollings therapie [Watson 2008]. Uit een gerandomiseerd multicenteronderzoek (n = 252) waarin loopadvies, gesuperviseerde looptraining en gesuperviseerde looptraining met feedback door accelerometer met elkaar vergeleken werd, blijkt dat na 12 maanden de maximale loopafstand in vergelijking met de baseline verbeterd is met respectievelijk 110 meter (0 tot 300), 350 meter (152 tot 810) en 360 meter (173 tot 697). Het verschil tussen de groep die gesuperviseerde looptraining kreeg en de groep die loopadvies kreeg was 240% (95%-BI 152 tot 366%) [Nicolaï 2010]. De gemiddelde maximale loopafstand bij de loopadviesgroep en bij de groep die gesuperviseerde looptraining kreeg werd na 12 maanden in vergelijking met de maximale loopafstand aan het begin van het onderzoek geschat op respectievelijk 154% en 231%.

Ook uit 2 systematisch literatuuronderzoeken blijkt dat gesuperviseerde looptraining leidt tot een grotere toename van de pijnvrije en maximale loopafstand in vergelijking met niet-gesuperviseerde looptraining [Bendermacher 2006, Kruidenier 2012]. De pijnvrije en maximale looptijden nemen vooral toe in de eerste 2 maanden van de gesuperviseerde looptraining [Gardner 2012]. Uit de review van Bulmer et al. blijkt een trainingsprogramma met een duur tussen de 12 en 24 weken, een behandel frequentie van 3 maal per week en een duur van 30 minuten per sessie, het meest effectief te zijn [Bulmer 2004].

Tabel 6 Differentiële diagnoses voor perifeer arterieel vaatlijden (PAV)

Diagnose	Verskil met PAV	Provocerende en ontlastende factoren	Overig
Neurologische aandoeningen			
spinale stenose (pseudoclaudicatio, verbietsyndroom)	pijn bij lopen, niet bij fietsen, eerder paresthesie dan pijn	pijn neemt toe bij staan en bij tillen van zware voorwerpen pijn verminderd bij zitten en voorover buigen	ernst van de klachten bij lopen zijn wisselend; goede en slechte dagen
ischialgie, discusprotrusie	rugpijn uitstralend naar been	klachten nemen toe bij hoesten, niezen en persen	
perifere neuropathie	distale pijn, sensibiliteitsstoornissen paresthesie, hyperesthesie krachtsvermindering		relatie met diabetes mellitus
Gewrichtsaandoeningen			
artrose	pijn in rust (zitten en staan); heupen, knieën, lage rug, stijfheid bij inactiviteit; startpijn bij lopen; pijn in heupregio bij draaien in bed.	ochtendpijn, pijn vermindert bij kortdurend lopen, pijn neemt toe bij langdurig lopen, pijn neemt na lang lopen langzamer of niet af	onvoorspelbare goede en slechte dagen
Arteriële aandoeningen			
tromboangitis obliterans (Burger's disease), entrapment arteria poplitea, tibialisanteriorsyndroom			vooral bij jonge mensen
Veneuze aandoeningen			
chronische veneuze insufficiëntie	anamnese: varices, staand beroep, vermoeidheid, zwaar, doof, pijnlijk gevoel in (onder)been ook in rust, nachtelijke krampen in kuit, jeuk (secundair bij dermatitis), gezwollen enkels	meer nachtelijke pijnen dan ochtendpijn, klachten nemen meestal toe bij staan, klachten nemen meestal af bij lopen en bij hoog leggen van benen	onvoorspelbare goede en slechte dagen
nachtelijke kuitkrampen			vooral bij ouderen, vaak in combinatie met chronische veneuze insufficiëntie; meestal geen PAV
Overig			
restless legs syndroom			neurovegetatieve reacties, ijzergebrek; normaal geen PAV

De supervisie van looptraining door een fysiotherapeut bij chronisch obstructief arterieel vaatlijden is omschreven in een richtlijn [KNGF 2013].

Conclusie: gesuperviseerde looptraining leidt tot een toename van de pijnvrije en maximale loopafstand. Gesuperviseerde oefentherapie is effectiever dan een loopadvies bij patiënten met chronisch obstructief arterieel vaatlijden.

14 Medicatie

Pentoxifylline: in een Cochrane-review (23 onderzoeken; n = 28.160) kon geen verschil worden aangegeven tussen behandeling met pentoxifylline en placebo op de eindpunten totale loopafstand, pijnvrije loopafstand en enkel-armindex [Salhiyyah 2012]. Pentoxifylline is alleen geregistreerd voor ernstige claudicatio intermittens. Het middel kent ernstige bijwerkingen en waarschuwingen zoals hartritmestoornissen, angina pectoris en tachycardie [CVZ 2012].

Cilostazol: in een review wordt een gunstig effect van cilostazol op de loopafstand beschreven [Hiatt 2001]. Dit effect zou groter zijn dan dat van pentoxifylline [Dawson 2000]. Uit een Cochrane-review (7 studies) blijkt dat cilostazol 100 mg 2 maal daags de maximale loopafstand verbetert met 31,3 meter (95%-BI 21,3 tot 40,9). Cilostazol is thans echter alleen geregistreerd en verkrijgbaar in de Verenigde Staten en Japan [Robless 2008].

Ginkgo biloba: ook ginkgo biloba is onderzocht bij claudicatio intermittens. Het middel bevat vasoactieve stoffen die op de *platelet-activating factor* zouden ingrijpen. Een Cochrane-review, waarin 11 onderzoeken naar het effect van ginkgo biloba op de loopafstand werden geïncludeerd, toonde geen voordelen aan [Nicolai 2009a].

Chelatietherapie: chelatietherapie is een omstre-

den behandeling voor perifeer arterieel vaatlijden. Het werkingsmechanisme zou gebaseerd zijn op het binden van calciumionen in de circulatie met behulp van een edetaat(EDTA)-infuus, waarna dit als calciumedetaat wordt uitgescheiden. Mobilisatie van calcium zou selectief gericht zijn op het calcium in atherosclerotische plaques in de bloedvaten, waardoor de plaques zouden slinken. Los van de vraag of een dergelijk werkingsmechanisme plausibel is, zijn er niet onaanzienlijke bijwerkingen (nierfunctiestoornissen, acute hypocalcëmie). Er zijn 4 gerandomiseerde onderzoeken met in totaal 250 patiënten gepubliceerd die in een Cochrane-review geanalyseerd zijn. De effectiviteit van chelatietherapie voor de klinische symptomen, voor de enkel-armindex en voor angiografische bevindingen bleek niet te zijn aangetoond [Villarruz 2002].

Overige middelen: in een systematisch overzicht van alle farmacologische therapieën die voor claudicatio intermittens worden genoemd, werden 52 gerandomiseerde onderzoeken met een totaal van 5088 patiënten geanalyseerd [Moher 2000]. Deze onderzoeken omvatten therapieën met vasodilatoren (naftidrofuryl, pentoxifylline), trombocyt-aggregatiemmers (ketanserine, dipyridamol, suloctidil, picotamide en indobufen) en andere medicamenten (levocarnitine, ticlopidine, ginkgo biloba). De auteurs concludeerden dat alleen pentoxifylline enige verbetering kan geven in het functioneren van patiënten met matig ernstige claudicatio intermittens. Ook van steroïden [Price 2012], vitamine E [Kleijnen 2000] en anticoagulantia [Cosmi 2001] zijn de effecten niet bewezen.

Bij kritieke ischemie kan de pijn bestreden worden met paracetamol of met opiaten [NICE 2012].

Conclusie: pentoxifylline en cilostazol hebben een

klein gunstig effect op de loopafstand bij patiënten met perifeer arterieel vaatlijden. De klinische effecten zijn dermate gering en de bijwerkingen dermate ernstig dat deze medicamenten niet worden aanbevolen. Bij kritieke ischemie kan de pijn bestreden worden met paracetamol of met opiaten.

15 Invasieve behandeling

Bij de behandeling kan grefweg onderscheid gemaakt worden tussen minimaal invasieve interventies, welke vaak onder plaatselijke verdoving uitgevoerd kunnen worden en operatieve (chirurgische) ingrepen [Bachoo 2010, Twine 2009, Twine 2010, Vahl 2005].

Minimale invasieve interventies: bij een patiënt met claudicatio intermittens die niet reageert op een traject met gesuperviseerde looptraining of een patiënt met kritieke ischemie kan een zogenaamde dotterbehandeling (percutane transluminale angioplastiek (PTA)) worden verricht. Soms wordt daarbij ook overgegaan op stentplaatsing als blijkt dat het vat na de PTA (nog) niet optimaal behandeld blijkt te zijn. Bij de patiënt met een acute ischemie kan soms trombolysie of trombusaspiratie worden uitgevoerd.

Een Cochrane-review (2 gerandomiseerde studies waarbij in de eerste studie de controlegroep voorlichting kreeg over roken en acetylsalicylzuur en in de tweede studie de controlegroep een oefenprogramma volgde, 98 patiënten met milde tot matige claudicatio intermittens, follow-up 2 tot 6 jaar) laat goede resultaten zien 6 maanden na een angioplastiek (een dotterprocedure al of niet met inbrengen van een stent) [Fowkes 2000]. De enkel-armindex nam significant toe in vergelijking met de controlegroep die voorlichting kreeg (gemid-

Tabel 7 Gemodificeerde SVS/ISCVS (Society for Vascular Surgery/International Society for Cardiovascular Surgery)-classificatie bij acute ischemie en het daaruit voortvloeiende behandelplan

Categorie	Motorische uitval	Sensibiliteitsverlies	Doppler arterieel	Conclusie
I Niet vitaal bedreigd	geen	geen	aanwezig	niet acuut bedreigd
Ila Minimaal bedreigd	geen	geen of minimaal (tenen)	(vaak) afwezig	in principe te behouden
Ilb Ernstig bedreigd	mild-matig	meer dan tenen, rustpijn	(meestal) afwezig	in principe te behouden
III Irreversibel beschadigd	uitgesproken paralyse	uitgesproken gevoelloosheid	afwezig	ernstig weefselverlies en zenuwletsel

deld verschil 0,17; 95%-BI 0,11 tot 0,24). Ook de loopafstand nam toe na angioplastiek. Echter, in de tweede studie waarin de patiënten in de controlegroep looptraining kregen was er geen verschil. In deze tweede studie was na 2 jaar de door-gankelijkheid in de angioplastiekgroep ruimer dan in de controlegroep (OR 5,5; 95%-BI 1,8 tot 17), maar de loopafstand of kwaliteit van leven verschilde niet significant van de controlegroep. Na 6 jaar waren er geen verschillen meer tussen de beide onderzoeksgroepen. Uit ander onderzoek bij patiënten met perifere arterieel vaatlijden (n = 1598) blijkt dat angioplastiek gecombineerd met looptraining in vergelijking met looptraining alleen leidt tot toename van 33 tot 61 quality-of-lifedagen. Deze winst in kwaliteit van leven is gering in vergelijking met de hoge kosten voor angioplastiek [de Vries 2002].

Operatieve ingrepen: de vaatchirurg kan onder lokale verdoving, spinale of algehele anesthesie het geoccludeerde of gestenoseerde vat schoonmaken en de plaque uit het vat verwijderen. Het vat wordt vervolgens gesloten met een patchplastiek. Deze ingreep heet een trombedarteriectomie (TEA) en vindt bijvoorbeeld plaats in de lieslagader. Deze techniek wordt bijvoorbeeld

gebruikt bij de carotis endarteriectomie. Als de afsluiting een langer traject betreft wordt overgegaan tot het aanleggen van een bypass.

Uit een cochrane-review (8 studies; 1200 patiënten met claudicatio intermittens of kritieke ischemie; follow-up 4 jaar) blijkt dat de risico's op amputatie of sterfte na bypassoperatie of na angioplastiek gelijk zijn [Fowkes 2008]. Het door-gankelijkheidspercentage (*patency*) was beter na bypassoperatie na 12 maanden (OR 1,6; 95%-BI 1,0 tot 2,6), maar niet na 4 jaar. Bij patiënten met kritieke ischemie is het risico op chirurgische complicaties groter na bypasschirurgie (OR 2,69; 95%-BI 1,87 tot 3,86). Het risico op een amputatie was lager na bypassoperatie in vergelijking met trombolysie (OR 0,2; 95%-BI 0,1 tot 0,6). De resultaten na bypassoperatie en looptraining zijn vergelijkbaar. Er zijn geen studies bekend waarin bypassoperatie is vergeleken met geen behandeling.

Conclusie: afhankelijk van de lokalisatie en het karakter van de hemodynamische significante arteriële obstructie(s) kan gekozen worden voor een endovasculaire of open chirurgische behandeling door de vaatchirurg of interventieradioloog. Ten opzichte van vaatchirurgische ingrepen is het aandeel van endovasculaire behandelingen

(percutane transluminale angioplastiek, al of niet met stent) bij de behandeling van claudicatio intermittens toegenomen. Indien een operatie geïndiceerd is bij claudicatio intermittens in het aorto-iliacale traject, is er geen voorkeur voor een bepaalde techniek, evenmin voor het te gebruiken (kunststof) materiaal. Voor het femoropopliteale traject heeft een autologe veneuze bypass de voorkeur. Bij een interventie voor kritieke ischemie kan een endovasculaire of chirurgische behandeling worden toegepast. Voor bypasschirurgie bij kritieke ischemie, zowel boven als onder de knie, heeft de autologe vene de voorkeur.

16 Klinische classificatie van acute ischemie

De gemodificeerde SVS/ISCVS (Society for Vascular Surgery/International Society for Cardiovascular Surgery)-classificatie is een nuttige indeling bij acute ischemie voor het inschatten van de ernst van de ischemie en het daaruit voortvloeiende behandelplan in de tweede lijn [tabel 7] [Rutherford 1997]. Deze indeling wordt gebruikt in nationale en internationale richtlijnen [Norgren 2007, Tendera 2011, Vahl 2005].

LITERATUUR

Bij verwijzing naar NHG-producten: zie www.nhg.org.

- Aboyans V, Lacroix P, Preux PM, Vergnenegre A, Ferrieres J, Laskar M. Variability of ankle-arm index in general population according to its mode of calculation. *Int Angiol* 2002;21:237-43. Aboyans V, Criqui MH, McClelland RL, Allison MA, McDermott MM, Goff DC, Jr, et al. Intrinsic contribution of gender and ethnicity to normal ankle-brachial index values: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Vasc Surg* 2007;45:319-27.
- Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126:2890-909.
- Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1925-34.
- Allison MA, Aboyans V, Granston T, McDermott MM, Kamineni A, Ni H, et al. The relevance of different methods of calculating the ankle-brachial index: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2010a;171:368-76.
- Allison MA, Peralta CA, Wassell CL, Aboyans V, Arnett DK, Cushman M, et al. Genetic ancestry and lower extremity peripheral artery disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Vasc Med* 2010b;15:351-9.
- Amighi J, Sabeti S, Schlager O, Francesconi M, Ahmadi R, Minar E, et al. Outcome of conservative therapy of patients with severe intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:254-8.
- Anderson JD, Epstein FH, Meyer CH, Hagspiel KD, Wang H, Berr SS, et al. Multifactorial determinants of functional capacity in peripheral arterial disease: uncoupling of calf muscle perfusion and metabolism. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:628-35.
- Aquino R, Johnides C, Makaroun M, Whittle JC, Muluk VS, Kelley ME, et al. Natural history of claudication: long-term serial follow-up study of 1244 claudicants. *J Vasc Surg* 2001;34:962-70.
- Bachoo P, Thorpe PA, Maxwell H, Welch K. Endovascular stents for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD003228.
- Bendermacher BL, Willigendael EM, Teijink JA, Prins MH. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD005263.
- Bendermacher BL. Peripheral Arterial Disease. Screening, Diagnosis and Conservative Treatment [proefschrift]. Maastricht: Maastricht University Press. 2007.
- Breek JC, Hamming JF, De Vries J, Aquarius AE, Van Berge Henegouwen DP. Quality of life in patients with intermittent claudication using the World Health Organisation (WHO) questionnaire. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:118-22.
- Breek JC, Hamming JF, De Vries J, Van Berge Henegouwen DP, Van Heck GL. 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.
- Bulmer AC, Coombes JS. Optimising exercise training in peripheral arterial disease. *Sports Med* 2004;34:983-1003.
- Carmelli D, Fabsitz RR, Swan GE, Reed T, Miller B, Wolf PA. Contribution of genetic and environmental influences to ankle-brachial blood pressure index in the NHLBI Twin Study. National Heart, Lung, and Blood Institute. *Am J Epidemiol* 2000;151:452-8.
- Collins R, Burch J, Cranney G, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ* 2007;334:1257.
- Cosmi B, Conti E, Coccheri S. Anticoagulants (heparin, low molecular weight heparin and oral anticoagulants) for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD001999.
- Criqui MH, Denenberg JO, Langer RD, Fronck A. The epidemiology of peripheral arterial disease: importance of identifying the population at risk. *Vasc Med* 1997;2:221-6.
- Criqui MH. Peripheral arterial disease--epidemiological aspects. *Vasc Med* 2001;6:3-7.
- Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO, Ho E, Allison M, Langer RD, et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. *Circulation* 2005;112:2703-7.
- CVZ. Farmacotherapeutisch Kompas 2012. College voor zorgverzekeringen. <http://www.fk.cvz.nl/>.
- Dachun X, Jue L, Liling Z, Yawei X, Dayi H, Pagoto SL, et al. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vasc Med* 2010;15:361-9.
- Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, Hobson RW, Martin JD, Bortey EB, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med* 2000;109:523-30.
- De Smet AA, Visser K, Kitslaar PJ. Duplex scanning for grading aortoiliac obstructive disease and guiding treatment. *Eur J Vasc Surg* 1994;8:711-5.
- De Vries SO, Hunink MG, Polak JF. Summary receiver operating characteristic curves as a technique for meta-analysis of the diagnostic performance of duplex ultrasonography in peripheral arterial disease. *Acad Radiol* 1996;3:361-9.

- De Vries SO, Visser K, De Vries JA, Wong JB, Donaldson MC, Hunink MG. Intermittent claudication: cost-effectiveness of revascularization versus exercise therapy. *Radiology* 2002;222:25-36.
- Decrinis M, Doder S, Stark G, Pilger E. A prospective evaluation of sensitivity and specificity of the ankle/brachial index in the follow-up of superficial femoral artery occlusions treated by angioplasty. *Clin Investig* 1994;72:592-7.
- Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004;172:95-105.
- Dormandy J, Heeck L, Vig S. The natural history of claudication: risk to life and limb. *Semin Vasc Surg* 1999;12:123-37.
- Elsman BH, Legemate DA, Van der Heijden FH, De Vos HJ, Mali WP, Eikelboom BC. Impact of ultrasonographic duplex scanning on therapeutic decision making in lower-limb arterial disease. *Br J Surg* 1995;82:630-3.
- Feinglass J, McCarthy WJ, Slavensky R, Manheim LM, Martin GJ. Effect of lower extremity blood pressure on physical functioning in patients who have intermittent claudication. The Chicago Claudication Outcomes Research Group. *J Vasc Surg* 1996;24:503-11.
- Fowkes F, Leng GC. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD002000.
- Fowkes FG, Housley E, Macintyre CC, Prescott RJ, Ruckley CV. Variability of ankle and brachial systolic pressures in the measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease. *J Epidemiol Community Health* 1988;42:128-33.
- Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CC, Cawood EH, Prescott RJ, et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol* 1992;135:331-40.
- Fowkes FG, Gillespie IN. Angioplasty (versus non surgical management) for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD000017.
- Fratezi AC, Albers M, De Luccia ND, Pereira CA. Outcome and quality of life of patients with severe chronic limb ischaemia: a cohort study on the influence of diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10:459-65.
- Fritschi C, Collins EG, O'Connell S, McBurney C, Butler J, Edwards L. The Effects of Smoking Status on Walking Ability and Health-Related Quality of Life in Patients With Peripheral Arterial Disease. *J Cardiovasc Nurs* 2013;28:380-6.
- Gardner AW, Skinner JS, Cantwell BW, Smith LK. Prediction of claudication pain from clinical measurements obtained at rest. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:163-70.
- Gardner AW, Killewich LA, Montgomery PS, Katzel LI. Response to exercise rehabilitation in smoking and nonsmoking patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2004;39:531-8.
- Gardner AW, Montgomery PS, Parker DE. Optimal exercise program length for patients with claudication. *J Vasc Surg* 2012;55:1346-54.
- Girolami B, Bernardi E, Prins MH, Ten Cate JW, Hettiarachchi R, Prandoni P, et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or naftrolyl: a meta-analysis [see comments]. *Arch Intern Med* 1999;159:337-45. Guidon M, McGee H. Exercise-based interventions and health-related quality of life in intermittent claudication: a 20-year (1989-2008) review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;17:140-54.
- Hamalainen H, Ronnema T, Halonen JP, Toikka T. Factors predicting lower extremity amputations in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus: a population-based 7-year follow-up study. *J Intern Med* 1999;246:97-103.
- Heijnenbroek-Kal MH, Kock MC, Hunink MG. Lower extremity arterial disease: multidetector CT angiography meta-analysis. *Radiology* 2007;245:433-9.
- Herman SD, Liu K, Tian L, Guralnik JM, Ferrucci L, Criqui MH, et al. Baseline lower extremity strength and subsequent decline in functional performance at 6-year follow-up in persons with lower extremity peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:2246-52.
- Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001;344:1608-21.
- Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317-24.
- Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006;113:e463-e654.
- Hooij JD, Stoffers HEJH. The prognosis of non-critical limb ischaemia: a systematic review. *Br J Gen Pract* 1999;49:49-55.
- Hooij JD, Kester AD, Stoffers HE, Overdijk MM, Van Ree JW, Knottnerus JA. Incidence of and risk factors for asymptomatic peripheral arterial occlusive disease: a longitudinal study. *Am J Epidemiol* 2001;153:666-72.
- Hooij JD, Stoffers HEJH, Kester AD, Van Ree JW, Knottnerus JA. Peripheral arterial occlusive disease: prognostic value of signs, symptoms, and the ankle-brachial pressure index. *Med Decis Making* 2002;22:99-107.
- Ingolfsson IO, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Thorgeirsson G, Sigfusson N. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in Icelandic men 1968-1986: a strong relationship to smoking and serum cholesterol--the Reykjavik Study. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1237-43.
- Jepson RG, Fowkes FG, Donnan PT, Housley E. Alcohol intake as a risk factor for peripheral arterial disease in the general population in the Edinburgh Artery Study. *Eur J Epidemiol* 1995;11:9-14.
- Kitslaar PJEHM. Consensus diagnostiek en behandeling van arteriele claudicatio intermittens. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:2396.
- Kleijnen J, Mackerras D. Vitamin E for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD000987.
- Klein S, Hage JJ. Measurement, calculation, and normal range of the ankle-arm index: a bibliometric analysis and recommendation for standardization. *Ann Vasc Surg* 2006;20:282-92.
- Klevsgaard R, Hallberg IR, Risberg B, Thomsen MB. Quality of life associated with varying degrees of chronic lower limb ischaemia: comparison with a healthy sample. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:319-25.
- Klevsgaard R, Hallberg IR, Risberg B, Thomsen MB. The effects of successful intervention on quality of life in patients with varying degrees of lower-limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:238-45.
- Klevsgaard R, Risberg BO, Thomsen MB, Hallberg IR. A 1-year follow-up quality of life study after hemodynamically successful or unsuccessful surgical revascularization of lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2001;33:114-22.
- KNGF. Richtlijn Asymptomatisch Perifeer Arterieel Vaatliden. *Nederlands Tijdschrift voor Fysiotherapie*. In press.
- Koelmay MJ, Den Hartog D, Prins MH, Kromhout JG, Legemate DA, Jacobs MJ. Diagnosis of arterial disease of the lower extremities with duplex ultrasonography. *Br J Surg* 1996;83:404-9.
- Kroger K, Stang A, Kondratieva J, Moebus S, Beck E, Schmermund A, et al. Prevalence of peripheral arterial disease - results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur J Epidemiol* 2006;21:279-85.
- Kruidenier LM, Viechtbauer W, Nicolai SP, Buller H, Prins MH, Teijink JA. Treatment for intermittent claudication and the effects on walking distance and quality of life. *Vascular* 2012;20:20-35.
- Kullo IJ, Bailey KR, Kardia SL, Mosley TH, Jr, Boerwinkle E, Turner ST. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vasc Med* 2003;8:237-42.
- Lange SF, Trampisch HJ, Pittrow D, Darius H, Mahn M, Allenberg JR, et al. Profound influence of different methods for determination of the ankle brachial index on the prevalence estimate of peripheral arterial disease. *BMC Public Health* 2007;7:147.
- Lawall H, Diehm C. Deutsche Gesellschaft für Angiologie Gesellschaft für Gefäßmedizin. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) (2009). http://www.dga-gefassmedizin.de/uploads/media/S3-LL_PAVK_27_4_09_def.pdf.
- Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ* 1996a;313:1440-4.
- Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG, Whiteman M, Dunbar J, Housley E, et al. Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 1996b;25:1172-81.
- McDermott MM, Fried L, Simonsick E, Ling S, Guralnik JM. Asymptomatic peripheral arterial disease is independently associated with impaired lower extremity functioning: the women's health and aging study. *Circulation* 2000;101:1007-12.
- McDermott MM, Liu K, Ferrucci L, Tian L, Guralnik JM, Green D, et al. Circulating blood markers and functional impairment in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1504-10.
- McDermott MM, Guralnik JM, Tian L, Liu K, Ferrucci L, Liao Y, et al. Associations of borderline and low normal ankle-brachial index values with functional decline at 5-year follow-up: the WALCS (Walking and Leg Circulation Study). *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1056-62.
- McDermott MM, Liu K, Ferrucci L, Tian L, Guralnik JM, Liao Y, et al. Greater sedentary hours and slower walking speed outside the home predict faster declines in functioning and adverse calf muscle changes in peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2356-64.
- McDermott MM, Ohlmler SM, Liu K, Guralnik JM, Martin GJ, Pearce WH, et al. Gait alterations associated with walking impairment in people with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:747-54.
- McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia: a critical review. *Arch Intern Med* 1998;158:1357-64.
- Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MGM, Hofman A, Hoes AW. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *Arch Intern Med* 2000;160:2934-8.
- Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:185-92.
- Moher D, Pham B, Aulsebrook M, Saenz A, Hood S, Barber GC. Pharmacological

- management of intermittent claudication: a meta-analysis of randomised trials. *Drugs* 2000;59:1057-70.
- Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF. Intermittent claudication. A risk profile from The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:44-9.
- Ness J, Aronow WS. Prevalence of coronary artery disease, ischemic stroke, peripheral arterial disease, and coronary revascularization in older African-Americans, Asians, Hispanics, whites, men, and women. *Am J Cardiol* 1999;84:932-3, A7.
- NICE. Lower Limb Peripheral Arterial Disease: diagnosis and management (2012). <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13856/60428/60428.pdf>.
- Nicolai SP, Kruidenier LM, Bendermacher BL, Prins MH, Teijink JA. Ginkgo biloba for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2009a;CD006888.
- Nicolai SP, Kruidenier LM, Rouwet EV, Bartelink ML, Prins MH, Teijink JA. Ankle brachial index measurement in primary care: are we doing it right? *Br J Gen Pract* 2009b;59:422-7.
- Nicolai SP, Teijink JA, Prins MH. Multicenter randomized clinical trial of supervised exercise therapy with or without feedback versus walking advice for intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2010;52:348-55.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33 Suppl 1:S1-75.
- Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery* 1982;91:686-93.
- Ouriel K. Peripheral arterial disease. *Lancet* 2001;358:1257-64.
- Parr B, Noakes TD, Derman EW. Factors predicting walking intolerance in patients with peripheral arterial disease and intermittent claudication. *S Afr Med J* 2008;98:958-62.
- Price J, Leng GC. Steroid sex hormones for lower limb atherosclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD000188.
- Price JF, Mowbray PI, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J* 1999;20:344-53.
- 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;151:1769-76.
- Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001;285:2481-5.
- Robless P, Mikhailidis DP, Stansby GP. Cilostazol for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD003748.
- Rutgers D, Meijer WT. Prevalentie van perifere arteriele vaatziekte en claudication intermittens bij personen van 55 jaar en ouder: het ERGO-onderzoek. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:2851-6.
- Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26:517-38.
- Salhiyyah K, Senanayake E, Abdel-Hadi M, Booth A, Michaels JA. Pentoxifylline for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD005262.
- Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg* 2007;45:1185-91.
- Smith I, Franks PJ, Greenhalgh RM, Poulter NR, Powell JT. The influence of smoking cessation and hypertriglyceridaemia on the progression of peripheral arterial disease and the onset of critical ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:402-8.
- Spronk S, Bosch JL, Veen HF, Den Hoed PT, Hunink MG. Intermittent claudication: functional capacity and quality of life after exercise training or percutaneous transluminal angioplasty--systematic review. *Radiology* 2005;235:833-42.
- Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002;347:1941-51.
- Stoffers HEJH. Noninvasive vascular tests in general practice. A literature review. In: *Peripheral arterial occlusive disease. Prevalence, and diagnostic management in general practice [proefschrift]*. Maastricht: Universitaire Pers Maastricht, 1995.
- Stoffers HE, 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.
- Stoffers HE, Rinkens PE, Kester AD, Kaiser V, Knottnerus JA. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. *Int J Epidemiol* 1996a;25:282-90.
- Stoffers HEJH, Kester ADM, Kaiser V, Rinkens PELM, Kitslaar PJEH, Knottnerus A. The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol* 1996b;49:1401.
- Stoffers J. Peripheral arterial disease. In: Jones R, Britten N, Gulpepper L, Grass D, Grol R, Mant D et al., editors. *Oxford textbook of primary medical care*. Oxford: Oxford University Press, 2004: 631-7.
- Szuba A, Oka RK, Harada R, Cooke JP. Limb hemodynamics are not predictive of functional capacity in patients with PAD. *Vasc Med* 2006;11:155-63.
- Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clement D, Collet JP, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2851-906.
- Twine CP, Coulston J, Shandall A, McLain AD. Angioplasty versus stenting for superficial femoral artery lesions. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD006767.
- Twine CP, McLain AD. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD001487.
- Vahl AC, Reekers JA. Richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van arterieel vaatlijden van de onderste extremiteit' van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:1670-4.
- Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Lagro-Janssen ALM. *Ziekten in de huisartspraktijk*. 5de druk. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2008.
- Villarruz MV, Dans A, Tan F. Chelation therapy for atherosclerotic cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD002785.
- Vliegenthart R, Geleijnse JM, Hofman A, Meijer WT, Van Rooij FJ, Grobbee DE, et al. Alcohol consumption and risk of peripheral arterial disease: the Rotterdam study. *Am J Epidemiol* 2002;155:332-8.
- Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD000990.
- Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML, Kuiken BW, Boiten J, Moll FL, et al. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2004;40:1158-65.
- Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML, Peters RJ, Buller HR, Prins MH. Smoking and the patency of lower extremity bypass grafts: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 2005;42:67-74.
- Zheng ZJ, Rosamond WD, Chambless LE, Nieto FJ, Barnes RW, Hutchinson RG, et al. Lower extremity arterial disease assessed by ankle-brachial index in a middle-aged population of African Americans and whites: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Prev Med* 2005;29:42-9.