

# Claudicatio intermittens: endovasculaire revascularisatie of looptraining onder supervisie in het ziekenhuis

- **Klinische vraag** Wat is het effect over twaalf maanden van revascularisatie in vergelijking met looptraining onder supervisie bij patiënten met claudicatio intermittens?
- **Achtergrond** In de leeftijdscategorie van 40 tot 60 jaar bedraagt de incidentie van claudicatio intermittens 3 tot 6%. De meest gevreesde complicatie is amputatie (één tot drie procent van de gevallen binnen vijf jaar), maar myocardinfarct of CVA komen frequenter voor. Binnen dezelfde periode bedraagt de cardiovasculaire mortaliteit 15 tot 30%<sup>1</sup>. Bij patiënten met claudicatio intermittens is het reduceren van het cardiovasculaire risico prioritair, naast een afname van de pijnklachten en de bescherming van het aangetaste been. Looptraining is aanbevolen in het initiële stadium van de aandoening, maar omwille van het onmiddellijke resultaat wordt meer en meer gekozen voor revascularisatie. Er zijn weinig studies beschikbaar die het effect vergelijken van beide opties.

**Analyse**  
A. Crismer

**Referentie**  
Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, et al. Intermittent claudication: clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised hospital-based exercise training - randomized controlled trial. *Radiology* 2009;250:586-95.

## Bestudeerde populatie

- randomisatie van 151 op 293 gerekruteerde patiënten, verwezen naar de dienst vasculaire chirurgie (Rotterdam) met symptomen van claudicatio intermittens
- inclusiecriteria: claudicatio stadium 1 tot 3 van de **Rutherford** classificatie met een duur van minstens drie maanden, maximum pijnvrije loopafstand minder dan 350 m en enkelarmindex 0,9 in rust of met meer dan 0,15 gedaald na de looptest, stenose >50%, informed consent
- exclusiecriteria: abdominaal aneurysma, invaliderende cardiale aandoening, aandoening op meerdere niveaus waarvoor meerdere interventies nodig, geïsoleerde tibiale vaat-aandoening, letsels zonder indicatie voor revascularisatie, vroegere interventie voor de letsels.

## Onderzoeksoepzet

- gecontroleerde, gerandomiseerde studie
- 76 patiënten toegewezen aan de revascularisatiegroep met angioplastiek, recanalisatie en plaatsen van stent indien nodig
- 75 patiënten toegewezen aan de gesuperviseerde looptraining (30 minuten op loopband, tweemaal per week gedurende 24 weken) en aansporing om thuis driemaal per week minstens 30 minuten te stappen.

## Uitkomstmeting

- evaluatie één week na revascularisatie of na twee oefensessies (alleen voor klinische verbetering), na zes en twaalf maanden
- primaire uitkomstmaat: verbetering van de kwaliteit van leven, gemeten aan de hand van vier van de acht dimensies van de '36-Item Short-Form Health Survey' (fysiek functioneren, beperkingen omwille van fysieke problemen, lichamelijke pijn, perceptie van de algemene gezondheid) en aan de hand van de 'Vascular Quality of Life Questionnaire'

- klinische verbetering betekent een verbetering met minstens één stadium van de Rutherfordschaal na het lopen
- evaluatie van de functionele capaciteiten aan de hand van de enkelarmindex bij rust en na inspanning, maximale pijnvrije loopafstand en maximale loopafstand
- evaluatie van klinische verbetering en functionele capaciteiten door een waarnemer die niet op de hoogte was van de toegewezen interventie
- analyse volgens intention to treat.

## Resultaten

- kwaliteit van leven: verbetering in beide groepen zonder significant verschil na zes en na twaalf maanden
- klinische verbetering na één week, zes en twaalf maanden voor revascularisatie versus looptraining: **OR** (met 99% BI) respectievelijk 39 (11-131); 0,9 (0,3-2,3) en 1,1 (0,5-2,8)
- functionele capaciteiten: verbetering in beide groepen zonder significant verschil tussen de groepen na zes en twaalf maanden
- symptomen van claudicatio intermittens in de contralaterale zijde: meer patiënten in de revascularisatiegroep dan in de looptraininggroep, maar het verschil is niet significant.

## Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat patiënten met claudicatio intermittens na zes en twaalf maanden evenveel baat hebben met endovasculaire revascularisatie als met gesuperviseerde looptraining. De verbetering treedt wel sneller op na revascularisatie.

**Financiering:** niet vermeld.

**Belangenconflict:** de auteurs verklaren geen belangenconflict te hebben.

1. Karthikeyan G, Eikelboom JW. Treatment of intermittent claudication. [Editorial] *BMJ* 2009;338:b46.
2. Watson L, Ellis B, Leng CC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, Issue 4.
3. Fowkes FC, Gillespie IN. Angioplasty (versus non surgical management) for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 1998, Issue 2.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of peripheral arterial disease. Guideline N° 89, October 2006.
5. Cilostazol (Pletal®) et claudication intermittente; trop peu d'efficacité, trop de risque (suite). *Rev Prescr* 2009;29:316.
6. Clement D, Kolh P, Motte S, et al; Belgian Working Group for Peripheral Arterial Disease. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease: recommendations for the medical practice in Belgium. *Acta Chir Belg* 2007;107:595-604.

## Methodologische beschouwingen

De zorgvuldige manier waarop de auteurs hun studie beschrijven, bewijst dat de studie zeer nauwkeurig is uitgevoerd, maar toont meteen ook haar complexiteit aan. De patiëntengroep met claudicatio intermittens is een zeer heterogene populatie en dit blijft zo, ook na het toepassen van talrijke in- en exclusiecriteria. Bij één van de interventies (revascularisatie) werden verschillende technieken toegepast. De initiële patiëntkenmerken waren gelijk in beide groepen, behalve voor maximale pijnvrije loopafstand die lager was in de revascularisatiegroep. Bij een dergelijke studie is dubbelblindering niet mogelijk, maar de evaluatie gebeurde wel blind voor meerdere uitkomstmaten. De randomisatieprocedure lijkt adequaat. Het grote aantal geëxcludeerde patiënten plus het feit dat de studie slechts in één centrum plaatsvond, hypothekeren de externe validiteit. Onvoldoende studiepower zou kunnen verklaren waarom er geen significant verschil was tussen beide groepen (75 patiënten in iedere groep). De studie was niet opgezet om het effect te evalueren van beide interventies op morbiditeit en globale cardiovasculaire mortaliteit.

## Interpretatie van de resultaten

Enkele andere elementen bemoeilijken de interpretatie van de resultaten: sommige patiënten in de looptraininggroep ondergingen toch een interventie, sommige patiënten in de revascularisatiegroep kregen opnieuw een interventie, looptraining beïnvloedde de evolutie aan de contralaterale zijde en had daardoor een effect op sommige resultaten (zoals contralaterale symptomen). Een aanzienlijk aantal patiënten stierf tijdens de studie (vijf in de revascularisatiegroep en drie in de looptraininggroep), ook al was geen enkel sterfgeval verbonden met de interventie noch met een arterieel perifeer letsel. Kwaliteit van leven is een subjectieve uitkomstmaat. De auteurs vermelden dat patiënten in de revascularisatiegroep het effect kunnen overschatten in vergelijking met de looptraininggroep omwille van de snellere verbetering. De aanzienlijke klinische verbetering kort na de chirurgie is niet meer significant bij latere effectmetingen.

## Andere studies

In een review van de Cochrane Collaboration (2008) wijzen Watson et al.<sup>2</sup> op het nut van fysieke training bij claudicatio intermittens maar eveneens op het feit dat het effect van fysieke training nog niet vergeleken is met andere interventies. In een oudere review van de Cochrane Collaboration (update in 2006) stellen Fowkes et al.<sup>3</sup> op basis van een beperkt aantal resultaten vast dat de winst van angioplastiek op korte termijn waarschijnlijk niet van lange duur is. De hier besproken studie bevestigt deze vaststelling. SIGN

(Scottish Intercollegiate Guidelines Network) publiceerde richtlijnen met niveaus van bewijskracht over de aanpak van perifeer arterieel lijden<sup>4</sup>. SIGN legt de nadruk op het belang van cardiovasculaire preventie (statines, anti-aggregantia, controle van arteriële hypertensie, glykemie en gewicht, rookstop). Voor de vermindering van de symptomen beveelt de richtlijn oefentherapie aan (niveau van aanbeveling A), cilostazol (mogelijk ernstige ongewenste effecten, niet beschikbaar in België)<sup>5</sup> (niveau A) of naftidrofuryl (niveau A). Endovasculaire en chirurgische interventie krijgen een niveau D. SIGN beveelt deze interventie niet aan voor de meerderheid van patiënten met claudicatio intermittens. In het geval van ernstige invaliditeit of verergering van de symptomen beveelt SIGN aan een vasculaire specialist te raadplegen. Belgische experts publiceerden een gelijkwaardige consensus, gebaseerd op de tweede editie van de Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC II). Zij vermelden dat revascularisatie de eerste keuze kan zijn bij supra-inguinaal letsel en noodzakelijk is in het geval van necrose of pijn bij rust<sup>6</sup>. Ook al is er in de meta-analyse geen bewijs om te verwijzen voor revascularisatie, toch kan het onmiddellijke effect een argument zijn bij patiënten met veel pijn en erge invaliditeit. We weten nog niet in hoeverre loopoefeningen veralgemeenbaar zijn en in aanmerking komen voor terugbetaling. Ook de kostenbatenverhouding van beide interventies is nog niet onderzocht.

## Voor de praktijk

De aanbeveling van SIGN houdt stand, behalve voor cilostazol wegens de ongunstige risicobatenverhouding. In alle gevallen dienen we algemene cardiovasculaire preventie te stimuleren. Looptraining (intramuraal, professioneel gesuperviseerd programma) geniet de voorkeur indien de toestand van de patiënt dit toelaat, eventueel in combinatie met een symptomatische proeftherapie. In afwachting van andere studies moet de eventuele indicatie voor revascularisatie geval per geval bekeken worden, in functie van de graad en de impact van het arteriële lijden en van de comorbiditeit.

## ● Besluit Minerva

Deze gerandomiseerde studie toont geen verschil aan op middellange termijn tussen perifeer arteriële revascularisatie en loopoefeningen onder supervisie voor de aanpak van claudicatio intermittens, niettegenstaande het vroegtijdige voordeel van revascularisatie, dat reeds aangetoond is in een vroegere systematische review.