

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/24525>

Please be advised that this information was generated on 2019-06-24 and may be subject to change.

Nieuwe antimicrobiële geneesmiddelen

M.E.E. VAN KASTEREN, S.NATSCH EN J.W.M. VAN DER MEER

De groeiende resistentieontwikkeling van bacteriën heeft de vraag naar nieuwe antimicrobiële geneesmiddelen doen toenemen. Dit heeft de laatste jaren echter nauwelijks geleid tot de ontwikkeling van geheel nieuwe groepen van antibiotica. Wel is er een aantal geneesmiddelen verschenen binnen reeds bestaande klassen met variatie in antimicrobieel spectrum of bijwerkingsprofiel. Slechts weinige hiervan zijn bruikbaar voor de behandeling van infecties met opduikende resistente pathogenen.¹ In dit artikel bespreken wij een aantal van deze geneesmiddelen. In de tabel worden respectievelijk enige farmacokinetische parameters en microbiologische kenmerken van de genoemde geneesmiddelen vermeld.

NIEUWE β -LACTAMANTIBIOTICA

Piperacilline-tazobactam. Piperacilline-tazobactam is een combinatie van een breedspectrumpenicilline met de β -lactamaseremmer tazobactam.² Door toevoeging van tazobactam wordt piperacilline beschermd tegen de overgrote meerderheid van de β -lactamasen (dit zijn door bacteriën geproduceerde enzymen die de β -lactamring van piperacilline beschadigen) en wordt de werkzaamheid tegen veel Gram-negatieve bacteriën en penicillinasevormende stafylokokken hersteld. Het antimicrobiële spectrum is zeer breed (zie de tabel). Sommige β -lactamasevormers uit klasse I (dit zijn bacteriën die chromosomaal gecodeerde cefalosporinasen vormen en veelal niet geremd worden door clavulaanzuur, sulbactam of tazobactam) zijn resistent. Bijwerkingen van piperacilline-tazobactam zijn in het bijzonder gastro-intestinale stoornissen en allergische huidreacties. In geval van intra-abdominale infecties kan het preparaat als empirische therapie worden gegeven, waarbij een voordeel is dat aminoglycosiden niet toegepast hoeven te worden. Bij ernstige nosocomiale infecties waarbij aan de mogelijkheid van β -lactamasevormers uit klasse I wordt gedacht (bijvoorbeeld op een intensive care unit), is toevoeging van aminoglycosiden echter geïndiceerd.

Meropenem. Meropenem is een carbapenem geschikt voor intraveneuze toediening.^{3,4} Het middel wordt in tegenstelling tot imipenem niet door dehydropeptidase in de nier afgebroken en heeft daarom geen enzymremmer

SAMENVATTING

- De laatste jaren zijn er diverse nieuwe antibiotica op de markt gekomen, echter zonder spectaculaire verbeteringen.
- Er is een aantal nieuwe breedspectrumantibiotica voor de intraveneuze toedieningsweg, zoals piperacilline-tazobactam, het carbapenem meropenem en de 4e-generatie-cefalosporinen cefepim en cefpirom.
- Nieuwe orale geneesmiddelen zijn de 3e-generatie-cefalosporinen ceftibuten, cefetamet en cefpodoxim, en de macroliden claritro- en azitromycine. De laatste twee hebben het grote voordeel dat ze veel minder frequent bijwerkingen geven en minder frequent gedoseerd hoeven te worden dan erytromycine.
- Er zijn twee nieuwe chinolonen, sparfloxacin en trovafloxacin; trovafloxacin is een veelbelovend middel.
- Voor de behandeling van Gram-positieve infecties is het glycopeptide teicoplanine op de markt gekomen; verder zou de derivatencombinatie quinupristine-dalfopristine van grote waarde kunnen blijken in de toekomst.

zoals cilastatine nodig. Meropenem dringt goed door in de liquor en geeft in tegenstelling tot imipenem geen toename van convulsies bij de behandeling van meningitis.⁵ Het antimicrobiële spectrum is net als dat van imipenem zeer breed (zie de tabel) en omvat ook micro-organismen die β -lactamasen met verbreed spectrum ('extended spectrum') produceren. Dit zijn door plasmide gecodeerde β -lactamasen die 3e-generatie-cefalosporinen en monobactamantibiotica kunnen inactiveren. De bijwerkingen van meropenem bestaan vooral uit gastro-intestinale bezwaren en lokale overgevoeligheid ter plaatse van de infusie. Daarnaast worden er soms veranderingen in het bloedbeeld gezien in de vorm van trombocytose en eosinofilie.⁶ Door zijn brede spectrum is meropenem een middel dat men in reserve moet houden en dat alleen bij ernstige infecties met multiresistente micro-organismen voorgeschreven moet worden. Grootschalig gebruik van carbapenems bevordert namelijk de selectie van resistente *Pseudomonas*-stammen die door verlies van een buitenmembraaneiwit impermeabel worden voor carbapenems.⁷

Cefepim en cefpirom. Cefepim en cefpirom zijn nieuwe cefalosporinen voor intraveneuze en intramusculaire toediening. Omdat ze een betere effectiviteit hebben tegen Gram-positieve bacteriën (zie de tabel) dan de 3e-generatie-cefalosporinen worden ze ook wel 4e-generatie-cefalosporinen genoemd.^{8,9} De bijwerkingen zijn gering en vooral van gastro-intestinale aard. Beide geneesmiddelen kunnen toegepast worden als empirische therapie voor ernstig zieke patiënten bij wie ook het Gram-positieve spectrum gedekt moet worden, zoals bij

Academisch Ziekenhuis, afd. Algemene Interne Geneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Mw.M.E.E.van Kasteren, assistent-geneeskundige; mw.dr.S.Natsch, apotheker; prof.dr.J.W.M.van der Meer, internist.

Correspondentieadres: mw.M.E.E.van Kasteren.

patiënten met neutropenie en koorts. Daarnaast zouden ze ingezet kunnen worden tegen micro-organismen die resistent zijn tegen 3e-generatie-cefalosporinen. Goede vergelijkende onderzoeken zijn echter nodig om definitief de plaats van deze nieuwe cefalosporinen te bepalen.

Ceftibuten, cefetamet en cefpodoxim. Ceftibuten, cefetamet en cefpodoxim behoren tot de orale 3e-generatie-cefalosporinen.¹⁰ De biologische beschikbaarheid van deze middelen is matig (circa 50%), waardoor er redelijk veel gastro-intestinale bijwerkingen zijn (bij 8-19% van de patiënten). Het werkingsspectrum omvat in het bijzonder Gram-negatieve bacteriën (zie de tabel). Bij de behandeling van urineweginfecties zijn deze cefalosporinen reservemiddelen die kunnen worden ingezet wanneer het antibiogram dit aangeeft en men met andere middelen niet meer uitkomt. Cefpodoxim is ook actief tegen diverse Gram-positieve bacteriën, waaronder pneumokokken. Dit maakt het in tegenstelling tot ceftibuten en cefetamet geschikt voor orale behandeling van luchtweginfecties bij patiënten met chronische obstructieve longziekte (COPD). Ook in dit geval moet het echter als een reservemiddel worden gezien.

NIEUWE MACROLIDEN

Claritromycine en azitromycine. Claritromycine en azitromycine zijn orale middelen die net als erytromycine behoren tot de macroliden.¹¹ Tegenover relatief lage serumconcentraties van beide middelen staan zeer hoge concentraties in de weefsels en organen en in de cel.¹² Hierdoor, en door een langere halfwaardetijd, kunnen claritromycine en azitromycine minder frequent gedoseerd worden dan erytromycine, namelijk respectievelijk 2 dd en 1 dd. De cumulatie in de weefsels zorgt er bij azitromycine voor dat een behandelingsduur van 3-4 dagen voldoende is voor een therapeutisch effect van 7-9 dagen. De gastro-intestinale bijwerkingen van claritromycine en azitromycine, evenals de interactie met geneesmiddelen die via cytochroom P450 in de lever gemetaboliseerd worden (zoals theofylline en carbamazepine), zijn aanmerkelijk minder dan van erytromycine. Het antimicrobiële spectrum is vrij divers (zie de tabel). De werkzaamheid tegen *Haemophilus influenzae* staat niet goed vast.¹³ Door hun antimicrobiële spectrum en eenvoudige dosering hebben deze macroliden in diverse landen een belangrijke plaats ingenomen bij de initiële behandeling van luchtweginfecties. In Frankrijk en België, waar macroliden zeer frequent worden voorgeschreven, is echter inmiddels 20% van de pneumokokken resistent tegen erytromycine.¹⁴ Bij grootschalig gebruik van claritromycine en azitromycine is snelle resistentieontwikkeling daarom niet ondenkbaar.

Bij de behandeling van urethritis die is veroorzaakt door *Chlamydia trachomatis* is azitromycine een belangrijke winst. Een eenmalige dosis is reeds voldoende tegenover een 7-daagse kuur met doxycycline, tot voor kort de standaardbehandeling.¹⁵ Claritromycine is waardevol gebleken als onderdeel van de therapie voor de eradication van *Helicobacter pylori*, ook indien eerdere eradicationpogingen met amoxicilline hebben gefaald.¹⁶

NIEUWE CHINOLONEN

Sparfloxacin. Sparfloxacin is een chinolon dat in vergelijking met ciprofloxacin een betere werkzaamheid heeft tegen Gram-positieve bacteriën. De lange halfwaardetijd van sparfloxacin maakt dosering eenmaal daags mogelijk. In geval van gecompliceerde urineweginfecties heeft sparfloxacin geen voordelen ten opzichte van ciprofloxacin en is de bacteriologische eradication zelfs iets minder.¹⁷ Door zijn antimicrobiële spectrum lijkt sparfloxacin zich in het buitenland een plaats te verwerven in de behandeling van buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie, in het bijzonder in die landen waar sprake is van penicillineresistente pneumokokken.¹⁸ Ernstige bijwerkingen in de vorm van fotosensibiliteit staan grootschalige toepassing van dit middel echter in de weg en in Nederland is sparfloxacin alleen geregistreerd voor pneumonie met pneumokokken die uiterst resistent zijn tegen penicilline.

Trovafoxacin. Trovafoxacin is een chinolon dat binnenkort in Nederland op de markt zal komen. Het heeft een zeer breed werkingsspectrum (zie de tabel) en is in vergelijking met ciprofloxacin veel effectiever tegen Gram-positieve micro-organismen.¹⁹ Er is nog onvoldoende ervaring met trovafoxacin om de exacte plaats van dit geneesmiddel te bepalen, maar het lijkt – mede gezien het feit dat het goed verdragen wordt – veelbelovend.²⁰

NIEUWE GLYCOPEPTIDEN

Teicoplanine. Teicoplanine is een complex van 5 op elkaar gelijkende glycopeptiden voor intraveneuze en intramusculaire toediening.²¹ De chemische structuur en het antibiotische spectrum zijn nauw verwant aan die van vancomycine (zie de tabel). Aminoglycosiden potentiëren het effect van teicoplanine. Teicoplanine heeft een groot verdelingsvolume, maar komt nauwelijks in de liquorruimte. In kleine klinische onderzoeken liet teicoplanine minder nefro- en ototoxiciteit zien dan vancomycine.²² Gezien de lange halfwaardetijd en het feit dat het middel voornamelijk renaal geklaard wordt, moet bij nierfunctiestoornissen het dosisinterval echter belangrijk verlengd worden. Het 'rode-nek-/rode-mansyndroom', dat vooral optreedt bij te snelle infusie van vancomycine en deels berust op vrijmaking van histamine, komt bij teicoplanine niet voor.

OUDE MIDDELEN MET EEN NIEUWE TOEKOMST

Quinupristine-dalfopristine. Quinupristine-dalfopristine bestaat uit een mengsel van twee derivaten van pristina-mycine die synergistisch werken en is geschikt voor intraveneuze toediening.^{23 24} Het vertoont veel gelijkenis met de macroliden, lincosamiden en virginiamycinen. Hoewel het nooit op de markt is gebracht is het geneesmiddel sinds 1959 bekend; het is effectief tegen Gram-positieve bacteriën, inclusief enkele multiresistente soorten (zie de tabel). Quinupristine-dalfopristine heeft een zeer groot verdelingsvolume, maar komt niet in het centrale zenuwstelsel. De bijwerkingen die het meest voorkomen, zijn tromboflebitis van de infusieplaats, artralgieën/myalgieën en leverfunctiestoornissen. Dit

Farmacokinetische parameters en microbiologische kenmerken van nieuwe antimicrobiële geneesmiddelen

stofnaam	preparaat	toedienings-		dosis- inter- val	half- waarde- tijd	eliminatie	werkingsspectrum
		vorm	wijze				
<i>β-lactam-antibiotica</i>							
piperacilline met tazobactam	Tazocin	2 g-250 mg, 4 g-500 mg	i.v.	6-8 h	0,7-1,2 h	met de urine	zeer breed; Gram-positieve en Gram-negatieve micro-organismen (onder andere ook <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en indol-positieve <i>Proteus</i>) en anaërobe bacteriën
meropenem	Meronem	250 mg, 500 mg, 1000 mg	i.v.	8 h	1 h	met de urine, 60-70% onveranderd, 15-30% als inactieve metaboliet	zeer breed; Gram-positieve en Gram-negatieve, aërobe en anaërobe bacteriën; ongevoelig voor de meeste β-lactamase; resistent zijn <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Xanthomonas maltophilia</i> en MRSA
cefepim	Maxipime	1 g, 2 g	i.v.	8-12 h	2 h	85% onveranderd met de urine	zeer breed; Gram-positieve en Gram-negatieve micro-organismen inclusief <i>P. aeruginosa</i> ; ongevoelig voor de meeste β-lactamase; resistent zijn onder andere enterokokken, MRSA, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> en <i>Clostridium difficile</i>
cefpirom	Cefrom	500 mg, 1 g, 2 g	i.v.	12 h	2 h	80-90% onveranderd met de urine	zie cefepim
cefpodoxim	Orelox	tablet 100 mg	p.o.	12 h	2,4 h	80% onveranderd met de urine	breed; ongevoelig voor de meest voorkomende β-lactamase, werkzaam tegen Gram-negatieve (onder andere <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>) en Gram-positieve (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>) micro-organismen; resistent zijn <i>P. aeruginosa</i> , entero-kokken, <i>L. monocytogenes</i> , MRSA en <i>B. fragilis</i>
ceftibuten	Cedax	tablet 400 mg	p.o.	24 h	2-4 h	onveranderd met de urine	zie cefpodoxim, minder actief tegen Gram-positieve bacteriën
cefetamet	Globocef	tablet 500 mg	p.o.	12 h	2-3 h	90% onveranderd met de urine	zie cefpodoxim, minder actief tegen Gram-positieve bacteriën
<i>macroliden</i>							
claritromycine	Klacid	tablet 250 mg, 500 mg; suspensie 25 mg/ml	p.o.	12 h	2-6 h	met urine en feces, omgezet in 3 metabolieten	Gram-positieve (streptokokken en stafylokokken) en Gram-negatieve micro-organismen (<i>N. gonorrhoeae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>) en verder verwekkers van atypische pneumonieën (<i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia psittaci</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Coxiella burnetii</i>), <i>Helicobacter pylori</i> en <i>Mycobacterium avium</i>
azitromycine	Zithromax	capsule 250 mg; suspensie 40 mg/ml	p.o.	24 h	2-4 dg	onveranderd met de feces en in mindere mate met de urine	zie claritromycine
<i>chinolonen</i>							
sparfloxacin	Zagam	200 mg	p.o.	24 h	20 h	66% onveranderd met de feces, 33% met de urine	Gram-negatieve en Gram-positieve bacteriën (<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i>), effectief tegen verwekkers van atypische pneumonie, ten opzichte van ciprofloxacin minder actief tegen <i>Proteus mirabilis</i> en <i>P. aeruginosa</i>

(Vervolg tabel)

stofnaam	preparaat	toedienings-		dosis- inter- val	half- waarde- tijd	eliminatie	werkingsspectrum
		vorm	wijze				
trovafloxacin	Trovan*	100 mg, 200 mg 5 mg/ml	p.o. i.v.	24 h	11 h	50% onveranderd met de feces, 50% gemetaboliseerd met feces en urine	zeer breed: Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën, anaëroben en verwekkers van atypische pneumonie; resistent zijn mycobacteriën
glycopeptiden teicoplanine	Targocid	200 mg, 400 mg	i.v.	24 h†	circa 60 h	97% onveranderd met de urine	overeenkomend met vancomycine; Gram-positieve micro-organismen zoals <i>S. aureus</i> (ook MRSA), enterokokken en coagulase-negatieve stafylokokken; <i>Staphylococcus saprophyticus</i> is meestal resistent
overige quinupristine met dalfopristine*		7,5 mg/kg	i.v.	8-12 h	respectie- velijk 0,6-1,0 h en 0,3-0,4 h	75% gemetaboliseerd met de gal	Gram-positieve bacteriën inclusief MRSA, glycopeptideresistente <i>E. faecium</i> en penicillineresistente pneumokokken

MRSA = meticillineresistente *Staphylococcus aureus*.

*Niet geregistreerd.

†Beginnen met hogere oplaaddosis.

geneesmiddel zou in de toekomst waardevol kunnen zijn bij de behandeling van infecties met multiresistente Gram-positieve micro-organismen.

– In the treatment of Gram-positive infections the glycopeptide teicoplanin became available and the combined derivatives quinupristin-dalfopristin may prove valuable in the future.

CONCLUSIE

Er zijn de afgelopen jaren weliswaar diverse nieuwe middelen op de markt verschenen, maar deze hebben over het algemeen geen grote meerwaarde ten opzichte van de reeds bestaande antibiotica. Van echte revolutionaire ontdekkingen of ontwikkelingen is geen sprake. Om de toenemende problemen door resistentie van micro-organismen in de toekomst de baas te kunnen blijven, zal men een rationeel antibioticabeleid moeten voeren en zuinig moeten omspringen met de beschikbare middelen. Hierbij past een terughoudend beleid ten aanzien van de toepassing van breedspectrumpreparaten en van nieuwe geneesmiddelen als men met oude middelen nog goed kan uitkomen.

ABSTRACT

New antimicrobial agents

– In the past few years several new antibiotics became available, but no major inventions as to new treatment strategies were made.

– There are a few new broad-spectrum antibiotics for the intravenous route like piperacillin-tazobactam, the carbapenem meropenem and the fourth-generation cephalosporins, cefepime and ceftazidime.

– New oral antibiotics include the third-generation cephalosporins ceftibuten, cefetamet and cefpodoxime and the macrolides clarithromycin and azithromycin. The last two have the great advantage of less frequent dosing and fewer side effects than erythromycin.

– Of the two new quinolones, sparfloxacin and trovafloxacin, trovafloxacin is the more promising.

LITERATUUR

- 1 Meer JWM van der, Hoogkamp-Korstanje JAA, Kager PA, Overbeke AJPM. Opduikende pathogenen. Ned Tijdschr Geneesk 1996;140:1116-8.
- 2 Bryson HM, Brogden RN. Piperacillin/tazobactam. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential. Drugs 1994;47:506-35.
- 3 Wiseman LR, Wagstaff AJ, Brogden RN, Bryson HM. Meropenem. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy. Drugs 1995;50:73-101.
- 4 Mouton JW, Anker JN van den. Meropenem clinical pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet 1995;28:275-86.
- 5 Pryka RD, Haig GM. Meropenem: a new carbapenem antimicrobial. Ann Pharmacother 1994;28:1045-54.
- 6 Norrby SR, Newell PA, Faulkner KL, Lesky W. Safety profile of meropenem: international clinical experience based on the first 3125 patients treated with meropenem. J Antimicrob Chemother 1995;36(Suppl A):207-23.
- 7 Livermore DM. Bacterial resistance to carbapenems. Adv Exp Med Biol 1995;390:25-47.
- 8 Barradell LB, Bryson HM. Cefepime. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. Drugs 1994;47:471-505.
- 9 Strenkoski LC, Nix DE. Cefpirome clinical pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet 1993;25:263-73.
- 10 Lode H, Fassbender M, Schaberg T, Borner K, Koeppe P. Comparative pharmacokinetics of the new oral cephalosporins. Drugs 1994;47(Suppl 3):10-20.
- 11 Peters DH, Clissold SP. Clarithromycin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential. Drugs 1992;44:117-64.
- 12 Peters DH, Friedel HA, McTavish D. Azithromycin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy. Drugs 1992;44:750-99.
- 13 Janknegt R. Azitromycine: meer van hetzelfde of anders dan anderen? Tijdschrift voor Therapie, Geneesmiddel en Onderzoek 1994;56:23-36.

- ¹⁴ Verhaegen J, Glupczynski Y, Verbist L, Blogie M, Verbiest N, Vandeven J, et al. Capsular types and antibiotic susceptibility of pneumococci isolated from patients in Belgium with serious infections, 1980-1993. *Clin Infect Dis* 1995;20:1339-45.
- ¹⁵ Martin DH, Mroczkowski TF, Dalu ZA, McCarty J, Jones RB, Hopkins SJ, et al. A controlled trial of a single dose of azithromycin for the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis. The Azithromycin for Chlamydial Infections Study Group. *N Engl J Med* 1992;327:921-5.
- ¹⁶ Hulst RW van der, Weel JF, Ende A van der, Kate FJ ten, Dankert J, Tytgat GN. Therapeutic options after failed *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2333-7.
- ¹⁷ Naber KG, di Silverio F, Geddes A, Guibert J. Comparative efficacy of sparfloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 1996;37(Suppl A):135-44.
- ¹⁸ Aubier M, Lode H, Gialdroni-Grassi G, Huchon G, Hosie J, Legakis N, et al. Sparfloxacin for the treatment of community-acquired pneumonia: a pooled data analysis of two studies. *J Antimicrob Chemother* 1996;37(Suppl A):73-82.
- ¹⁹ Verbist L, Verhaegen J. In vitro activity of trovafloxacin versus ciprofloxacin against clinical isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:683-5.
- ²⁰ Teng R, Liston TE, Harris SC. Multiple-dose pharmacokinetics and safety of trovafloxacin in healthy volunteers. *J Antimicrob Chemother* 1996;37:955-63.
- ²¹ Brogden RN, Peters DH. Teicoplanin. A reappraisal of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1994;47:823-54.
- ²² Wood MJ. The comparative efficacy and safety of teicoplanin and vancomycin. *J Antimicrob Chemother* 1996;37:209-22.
- ²³ Chant C, Rybak MJ. Quinupristin/dalfopristin (RP 59500): a new streptogramin antibiotic. *Ann Pharmacother* 1995;29:1022-7.
- ²⁴ Bryson HM, Spencer CM. Quinupristin-dalfopristin. *Drugs* 1996;52:406-15.

Aanvaard op 31 juli 1997

Oorspronkelijke stukken

Consensus diagnostiek en behandeling van arteriële claudicatio intermittens

P.J.E.H.M. KITSLAAR*

In Nederland worden patiënten met claudicatio intermittens door artsen uit meerdere disciplines onderzocht en behandeld, in het bijzonder door huisartsen, (vaat-)chirurgen, interventieradiologen, internisten en cardiologen. Het afgelopen decennium zijn onderzoek en behandeling sterk veranderd. Zo heeft het gecombineerde echo-Doppler-onderzoek (zogenaamd duplexonderzoek) een veel prominentere plaats gekregen naast de al meer gebruikelijke bloeddrukmetingen door middel van de Doppler-techniek en de conventionele en digitale angiografie. Op therapeutisch gebied heeft de interventieradiologie een grote vlucht genomen.

Deze verworvenheden en het multidisciplinaire aspect van de benadering van de patiënt met claudicatio intermittens vormden voor de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie een goede aanleiding het Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing (CBO) te vragen een consensusbijeenkomst te organiseren. Deze bijeenkomst vond plaats op vrijdag 28 februari 1997 in samenwerking met de Nederlandse Hartstichting, het Nederlands Huisartsen Genootschap, de Nederlandsche Internisten Vereniging, de Nederlandse Vereniging voor Angiologie, de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie, de Nederlandse Vereniging voor Radiologie, de Nederlandse Vereniging voor Heel-

SAMENVATTING

Claudicatio intermittens is een indicator van een verhoogde kans op cardiale en cerebrovasculaire morbiditeit en sterfte en daarom een reden om de aanwezigheid van beïnvloedbare risicofactoren voor atherosclerose na te gaan. Bij claudicatio intermittens kunnen een vasculaire anamnese en lichamelijke onderzoek betrouwbaar de aanwezigheid van perifere arteriële vaatziekte uitsluiten, maar zijn niet in staat de aanwezigheid ervan aan te tonen. Zekerheid ten aanzien van aan- of afwezigheid van perifere arteriële vaatziekte kan wel worden verkregen door het bepalen van de enkel-armbloeddrukindex. De belangrijkste methode voor het aantonen van ernst en lokalisatie van stenosen en oclusies in de arteriën van de onderste extremiteit is het echo-Doppler(duplex)-onderzoek. Tevens kan met dit onderzoek worden vastgesteld of een obstructie geschikt lijkt voor behandeling met percutane transluminale angioplastiek (PTA). Angiografie is hierdoor als diagnostische methode naar de achtergrond verschoven en vrijwel alleen nog aangegeven als onderdeel van een interventie (operatie of PTA).

Behandeling dient gericht te zijn op vermindering van zowel klachten als risicofactoren voor atherosclerose. De hoeksteen van de behandeling is het stoppen met roken. De rol van medicamenteuze behandeling ter vermindering van klachten is zeer gering. Looptraining kan een positief effect op de loopafstand hebben en dient altijd te worden geprobeerd. PTA is de behandelingsmethode van eerste keus bij interventies vanwege vernauwingen in het aorto-iliacale en het femoropopliteale traject. Ook voor segmentale afsluitingen in het iliacale traject is rekanalisatie door middel van PTA (in combinatie met het plaatsen van een stent) een verantwoorde behandeling. In overige gevallen leiden vaatchirurgische revascularisaties tot goede functieverbetering. Invasieve behandelingen van patiënten met claudicatio intermittens dienen plaats te vinden in multidisciplinair teamverband.

*Rapporteur van de werkgroep die de consensus voorbereidde en waarvan de leden aan het eind van dit artikel worden genoemd.

Academisch Ziekenhuis, afd. Algemene Chirurgie, Maastricht.

Prof.dr.P.J.E.H.M.Kitslaar, vaatchirurg.

Correspondentieadres: dr.J.J.E.van Everdingen, Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing, Postbus 20.064, 3502 LB Utrecht.