

DE FEMOROPOPLITEALE OVERBRUGGINGSPLASTIEK.

P.T.F.E. OF VENA SAPHENA MAGNA.

PROEFSCHRIFT

Ter verkrijging van de graad van doctor in de  
geneeskunde

aan de Erasmus Universiteit Rotterdam

op gezag van de Rector Magnificus

Prof. dr. J. Sperna Weiland

en volgens het besluit van het college van decanen.

De openbare verdediging zal plaatsvinden op

vrijdag 2 september 1983

te 15.45 uur.

door

HUGO WINAND TILANUS

geboren te Vriezenveen

PROMOTOREN: PROF. DR. H. VAN HOUTEN  
PROF. DR. J. JEEKEL

DE FEMOROPOPLITEALE OVERBRUGGINGSPLASTIEK  
VENA SAPHENA MAGNA OF P.T.F.E. PROTHESE.

H.W. TILANUS



*Aan Madeleine*

*Aan Vader en Moeder*

De omslagtekening is afkomstig uit de  
DISEGNI ANATOMICI  
VAN  
LEONARDO DAVINCI ( 1452 - 1519 ).

# INHOUD

=====

VOORWOORD .....	6
-----------------	---

=====

HOOFDSTUK 1:       INLEIDING .....	7
------------------------------------	---

=====

1.1.     Historische achtergrond .....	7
1.2.     Thrombogeniciteit van vaatprothesen .....	8
1.2.1.   Porositeit en thrombogeniciteit .....	8
1.2.2.   Thrombocytenaggregatieremmers en thrombogeniciteit .....	8
1.2.3.   Fibreuze hyperplasie van de intima en thrombogeniciteit ...	9
1.3.     De materiaalkeuze bij de femoropopliteale .....	12
overbruggingsplastiek	
1.3.1.   De autologe vena saphena magna .....	12
1.3.2.   Bovine heterotransplantaten .....	12
1.3.3.   De dacron prothese .....	13
1.3.4.   De navelstrengvene .....	13
1.3.5.   Polytetrafluorethyleen (PTFE) .....	14
1.4.     Factoren welke de doorgankelijkheid van een .....	19
overbruggingsplastiek beïnvloeden	
1.4.1.   Instroomgebied .....	20
1.4.2.   Uitstroomgebied .....	20
1.4.3.   Positie van de distale anastomose .....	21
1.4.4.   Fibreuze hyperplasie .....	22
1.4.5.   Thrombocytenaggregatieremmers en orale .....	23
anticoagulantia	
1.4.6.   Roken .....	24
1.5.     Beoordeling van resultaten in de literatuur .....	25
1.6.     Doel van het onderzoek .....	26

HOOFDSTUK 2: EIGEN ONDERZOEK ..... 28

=====

Opzet van het onderzoek .....	28
2.1. Patientenselectie en methode .....	28
2.1.1. De patienten .....	28
2.1.2. Anamnese .....	29
2.1.3. Lichamelijk onderzoek .....	30
2.1.4. Laboratoriumonderzoek .....	30
2.1.5. Angiografisch onderzoek .....	31
2.1.6. Thromboseprofylaxe .....	33
2.1.7. Operatie .....	34
2.1.8. Postoperatieve complicaties en opnameduur .....	35
2.1.9. Poliklinische nacontrole .....	36
2.1.10. Statistische bewerking .....	36
2.2. Resultaten van het prospectieve gerandomiseerde onderzoek .	37
2.2.1. Samenstelling van patientengroepen .....	37
2.2.2. Anamnese en lichamelijk onderzoek .....	37
2.2.3. Bijkomende aandoeningen .....	38
2.2.4. Rookgewoonten .....	39
2.2.5. Angiografisch onderzoek .....	40
2.2.6. Operatie .....	41
2.2.7. Thromboseprofylaxe .....	42
2.2.8. Postoperatieve complicaties en opnameduur .....	42
2.2.9. Poliklinische nacontrole .....	44
2.2.9.1. De aanwezigheid van distale pulsaties na operatie .....	44
2.2.9.2. Postoperatieve stadium van ischaemie volgens Fontaine .....	45
2.2.9.3. Dopplersonderzoek .....	48
2.2.9.4. Doorgankelijkheid gedurende de controleperiode .....	50



2.3.	Analyse van patienten met een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek .....	52
2.3.1.	Patientenindeling .....	56
2.3.2.	Stadium van perifere ischaemie .....	57
2.3.3.	Bijkomende aandoeningen .....	58
2.3.4.	Het uitstroombied .....	59
2.3.5.	Operatieduur en peroperatief bloedverlies .....	60
2.3.6.	Localisatie distale anastomose .....	60
2.3.7.	Postoperatieve complicaties .....	61
2.3.8.	Postoperatieve pulsaties .....	62
2.3.9.	Stadium van perifere ischaemie na operatie .....	63
2.3.10.	Rookgewoonten .....	63
2.3.11.	Doppler enkel-arm drukindex voor en na operatie .....	65
2.3.12.	Late doorgankelijkheid .....	67
2.3.13.	Sterfte gedurende de controleperiode .....	68
2.4.	Analyse van patienten met een gethromboseerde PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek .....	68
2.4.1.	De operatieindicatie .....	69
2.4.2.	Moment van thrombosering .....	70
2.4.3.	Enkel-armdrukindex gedurende de nacontrole .....	71
2.4.4.	Stadium van perifere ischaemie na thrombosering .....	71
2.4.5.	Behandeling van patienten met een thrombosering .....	72
HOOFDSTUK 3:	DISCUSSIE .....	78
=====		
3.1.	Bespreking van de resultaten van het prospectief gerandomiseerd onderzoek .....	78
3.2.	Bespreking van de analyse van patienten met een PTFE van een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek .....	81
3.3.	Bespreking van de analyse van patienten met een gethromboseerde PTFE prothese .....	86

HOOFDSTUK 4:       SAMENVATTING EN CONCLUSIES .....	90
=====	
SUMMARY AND CONCLUSIONS .....	94
=====	
LITERATUUR .....	98
=====	
VERANTWOORDING .....	115
=====	
CURRICULUM VITAE .....	116
=====	

## VOORWOORD

Ter behandeling van een symptomatische afsluiting van de arteria femoralis superficialis werd de femoropopliteale overbruggingsplastiek met behulp van vena saphena magna geïntroduceerd door Kunlin (1951). Bij ongeveer eenderde van de patienten die voor deze operatieve therapie in aanmerking komen wegens claudicatio intermittens, rustpijn of weefselverlies, is de vena saphena magna niet van voldoende kwaliteit of niet meer voorhanden.

Hoewel de problemen met de prothesematerialen in het aortoiliacale traject grotendeels zijn opgelost, blijkt dit voor de perifere prothese geenszins het geval. Enkele factoren die de doorgankelijkheid van de perifere overbruggingsplastiek op lange termijn beïnvloeden zijn: de kwaliteit van het in- en uitstroomtraject, de positie van de distale anastomose, het optreden van fibreuze hyperplasie van de intima en de thrombogeniciteit van het gekozen materiaal. Deze factoren lijken de doorgankelijkheid van de prothese in sterkere mate te beïnvloeden dan doorgankelijkheid van vena saphena magna. In de literatuur zijn de resultaten van perifere overbruggingsplastieken met behulp van vena saphena magna steeds superieur aan die met behulp van andere materialen.

In 1972 werd polytetrafluorethyleen als materiaal voor vaatprothesen geïntroduceerd. De eerste experimentele resultaten waren zeer gunstig. Eveneens toonde de literatuur, in eerste instantie, bemoedigende klinische resultaten van het gebruik van PTFE in het femoropopliteale traject.

Ook de ervaring met polytetrafluorethyleen overbruggingsplastieken in de Heelkundige Kliniek van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt bij een kleine geselecteerde groep patienten wekte de indruk dat de kwaliteiten van dit prothesemateriaal die van de vena saphena magna evenaarden.

Dit prospectief gerandomiseerde klinische onderzoek werd verricht om na te gaan of polytetrafluorethyleen inderdaad als volwaardig alternatief kan dienen voor autologe vena saphena magna in het femoropopliteale traject.



## HOOFDSTUK I

## INLEIDING

1.1. Historische achtergrond.

De geschiedenis van de vasculaire chirurgie begint mogelijk rond de aanvang van onze jaartelling toen het onderbinden van een arterie werd verricht door een zekere Rufus in Ephese. In 1552 werd de arteriele ligatuur opnieuw ontdekt door Ambroise Pare, die een arterie in een schotwond onderbond. Hallowel (1759) en Assmann (1773) beschrijven de eerste pogingen tot herstel van de continuïteit van een arterie (Kummel 1900). Onveranderlijk trad bij deze pogingen thrombosering van de arterie op. Algemeen was men van oordeel dat irritatie van de binnenzijde van een arterie thrombosering tot gevolg had. Door deze ervaring bleef de ligatuur gedurende lange tijd de enige behandelingsmethode van een arteriele bloeding. Jones (1805) bestudeerde experimenteel het genezingsproces van een gelaedeerde arteriewand. Hij beschreef de opbouw van de intima, noemde dit endotheel in plaats van het tot dan gebruikelijke epitheel en demonstreerde dat letsels van de arteriewand konden worden gesloten zonder dat thrombosering optrad (Keen 1911). De eerste veneuze overbruggingsplastiek werd in 1894 verricht door Gluck, die experimenteel de vena jugularis externa plaatste in de arteria carotis. Jassinowski (1899) bewees dat een circulaire arteriele anastomose kan worden gemaakt met behoud van de doorgankelijkheid. Alexis Carrel en Charles Claude Guthrie verrichtten in 1908 een transplantatie van de vena cava inferior naar de arteria carotis bij de hond. (Guthrie 1912). Overbrugging van een defect van de arteria brachialis werd door Lexer (1907) verricht met behulp van homologe vena saphena magna. Door Gross werd in 1949 de operatieve behandeling beschreven van de coarctatio aortae. Het vernauwde deel van de aorta werd gerececeerd en vervangen door een homologe aorta graft, afkomstig van een verkeersslachtoffer. Zoals Guthrie reeds 30 jaar eerder was opgevallen bleek de vitaliteit van het homologe materiaal geen belangrijke rol te spelen, het diende

slechts als brug voor ingroei van cellen van de ontvanger. Het celmateriaal van de getransplanteerde arterie desintegreert. Binnen korte tijd werd naast homolog materiaal, kunststof gebruikt ter overbrugging van vasculaire defecten. (Shumacker e.a.1951, Kremer e.a.1953, Fischer e.a.1956).

De pionier van het huidige gebreide en geweven prothesemateriaal is Voorhees (1952). Deze ontdekte dat zijden draadjes in de rechter ventrikel van de hond binnen enkele maanden bekleed werden met een op endotheel gelijkende laag cellen. Hij meende dat kunststof met kleine mazen een arterieel defect kon overbruggen, waarbij de mazen zouden worden afgesloten met fibrinepropjes, waarin fibroblasten groeien. Voorhees gebruikte prothesen, gemaakt van parachute-nylon: Vinyon-N. Een groot aantal kunststofmaterialen werd daarna experimenteel en ook klinisch beproefd. (Deterling e.a.1955, Creech e.a.1957).

## 1.2. Thrombogeniciteit van vaatprothesen.

### 1.2.1. Porositeit en thrombogeniciteit.

De wand van de poreuze arteriele vaatprothese wordt ondoorgankelijk voor bloed door de vorming van thrombocytenaggregaten en fibrine tussen de mazen van de prothese. Granulocyten groeien vanaf de buitenzijde van de prothese in en door de wand. De vascularisatie van dit granulatieweefsel kan worden gecompromitteerd door littekenretractie, welke vernauwing van de prothese veroorzaakt. (Wesolowski e.a.1961,1962.) Hoe groter de mazen van de gebreide of geweven prothesewand hoe minder de vascularisatie wordt gecompromitteerd door littekenretractie. De doorgankelijkheid op lange termijn houdt direct verband met de optimale breedte der mazen. (Wesolowski e.a.1975.)

### 1.2.2. Thrombocytenaggregatieremmers en thrombogeniciteit.

Intact endotheel voorkomt dat bloed in een bloedvat een coagulum vormt. Het mechanisme hiervan is niet geheel bekend. Wel is

bekend dat de thrombusvorming in een vene anders verloopt dan in een arterie. (Mustard e.a.1974). In een vene speelt stase van bloed en intravasculaire coagulatie de belangrijkste rol, terwijl bij arterien adhaesie en aggregatie van trombocyten aan een gelaedeerde intima de belangrijkste factoren zijn.

De aanvankelijke binnenbekleding van een vaatprothese direct na implantatie, bestaat uit thrombogene fibrine. (Sauvage e.a.1974.) Pas de vorming van een, liefst volledige, neointima doet de thrombogeniciteit afnemen. Bij de mens werd volledige bekleding van een vaatprothese met endotheel nooit waargenomen, dit in tegenstelling tot bij de hond. (Sauvage 1975).

De thrombogeniciteit van vaatprothesen wordt traditioneel gemeten aan de hoeveelheid thrombus op de prothese op een bepaald tijdstip na operatie. (Gott e.a.1972, Mason e.a.1976, Sauvage e.a.1974.) Hierbij wordt echter een aantal factoren genegeerd, welke de hoeveelheid thrombus beïnvloeden, zoals vermindering van de thrombusmassa door loslating en fibrinolyse. De trombocytenoverlevingstijd en het trombocytenverbruik correleren nauwkeurig met de mate van endothelialisatie. (Harker e.a.1976.) De endothelialisatie van een vaatprothese geschiedt niet alleen door groei van endotheelcellen over de anastomose met het preëxistente vat (De Bakey e.a.1964, Sauvage e.a.1975), maar ook door uitzaaiing van endotheelachtige cellen vanuit de bloedbaan. (Harker e.a.1976.) De thrombusvorming ter plaatse van niet met endotheel beklede oppervlakken zou worden verminderd door medicatie welke aggregatie van trombocyten remt gedurende de peri-operatieve periode. (Moore e.a.1976, Harker e.a.1976).

### 1.2.3. Fibreuze hyperplasie van de intima en thrombogeniciteit.

Thrombogeniciteit van het binnenoppervlak van een prothese speelt zeker een belangrijke rol bij de vroege thrombose van een prothese. Fibreuze hyperplasie van de intima is een van de belangrijkste oorzaken van late thrombose (Phillips e.a.1961) en komt vooral op de anastomosen tot uiting. Het is waarschijnlijk het gevolg van intimaletsels tengevolge van stroomveranderingen

ter plaatse van de anastomose (Imparato e.a.1972, 1974). De beschadiging van endotheel veroorzaakt thrombocytenadhaesie en aggregatie aan subendotheliale structuren en wordt gevolgd door degranulatie van de thrombocyten en reactie van gladde spiercellen in de media. Dit proces resulteert in een opeenhoping van fibreus weefsel ter plaatse van de anastomosen, waardoor stenosering en een verhoogde thromboseneiging ontstaan. In een dierexperimenteel onderzoek zagen Oblath e.a.(1978) een significante daling van thrombocytenaggregatie en het voorkomen van fibreuze hyperplasie, bij gebruik van acetylsalicylzuur en dipiridamol na implantatie van arteriele vaatprothesen van dacron en polytetrafluoraethyleen.

Een aantal oorzaken voor het ontstaan van fibreuze hyperplasie komt als etiologisch moment in aanmerking en deze worden kort besproken.

#### A. Het operatieve trauma.

De behandeling van de arterie, het gebruikte hechtmateriaal en de hechttechniek zouden een rol kunnen spelen bij het ontstaan van fibreuze hyperplasie van de intima. Hoewel hechtingen als thrombogeen worden beschouwd zagen Weyman e.a.(1975) experimenteel geen verschil in thrombosering tussen arterien, waarvan alleen de adventitia was gehecht en arterien waarbij de hechting door de gehele wand van de arterie liep.

Matsumoto e.a.(1973)zagen geen verschil in thromboseringen tussen prothesen, welke met zijde of met polyester waren ingehecht.Dormandy e.a.(1966) zagen wel een significant verschil bij gebruik van negatief geladen monofilament staaldraad ten nadele van zijde. Er lijkt geen relatie te bestaan tussen vroege thrombusvorming en fibreuze hyperplasie van de intima. Fibreuze hyperplasie werd waargenomen op anastomosen, welke direct postoperatief geen stenose toonden op de arteriografie. (Campeau e.a.1975).



### B.Hemodynamische factoren.

Electronenmicroscopische studies van aortocavale anastomosen bij de hond lieten verlies van endotheelcellen zien ter plaatse van de anastomose en migratie van gladde spiercellen van media naar intima. Door proliferatie van deze gladde spiercellen werd vervolgens een aanzienlijke verdikking gezien. Imperato e.a.(1974) schreven deze fibreuze hyperplasie toe aan de gewijzigde stroomrichting ter plaatse van de anastomose. Phillips e.a.(1961) zagen op angiografische films van end-to-side anastomosen van vene of prothese met een arterie meer turbulentie bij de arterie-veneanastomose maar significant meer fibreuze hyperplasie bij de arterie-protheseanastomose. Hemodynamische factoren zijn zeker niet alleen oorzaak van fibreuze hyperplasie van de intima.

### C.Mechanische factoren.

Het verschil in elastische eigenschappen tussen prothese en arterie zou een rol kunnen spelen bij fibreuze hyperplasie op de anastomose. (Clark e.a.1976)

Dit kan een verklaring zijn voor het verschil in voorkomen van deze complicatie bij veneus en prothese materiaal. (Lye e.a.1975.) Ook zou het kunnen verklaren waarom fibreuze hyperplasie het meest uitgesproken wordt gezien bij de bovine heteroprothese, welke het minst elastisch is van de verschillende prothesematerialen. (Weyman e.a.1975).

Samenvattend wordt fibreuze hyperplasie van de intima waarschijnlijk veroorzaakt door een combinatie van bovengenoemde factoren. Een vermindering van het optreden van fibreuze hyperplasie kan waarschijnlijk worden bereikt door een zorgvuldige operatietechniek, het gebruik van medicatie welke aggregatie van thrombocyten remt en de keuze van een prothesemateriaal, waarvan de elastische eigenschappen die van de preexistente arterie benaderen.

### 1.3. De materiaalkeuze bij de femoropopliteale overbruggingsplastiek.

#### 1.3.1. De autologe vena saphena magna.

Sinds de introductie door Kunlin (1951) heeft de femoropopliteale overbruggingsplastiek met omgekeerde autologe vena saphena magna zich ontwikkeld tot standaardprocedure bij patienten met een symptomatische afsluiting van de arteria femoralis superficialis. Niet alleen waren de eerste resultaten bemoedigend, ook na vijf jaar werden percentages doorgankelijkheid opgegeven tussen 58 en 76 procent. (Darling e.a.1967,1972; Szilagyi e.a.1973; Reichle e.a.1978; Cutler e.a.1976; Taks 1978; Jorning 1981.)

In een niet te verwaarlozen aantal gevallen is autologe vena saphena magna echter niet meer voorhanden of niet van voldoende kwaliteit. Hiervoor worden percentages opgegeven tot 35%. (Linton e.a.1962; Szilagyi e.a.1964; Buda e.a.1976.)

Met het toenemende aantal perifere vaatreconstructies nam ook de vraag toe naar een volwaardig prothesemateriaal als alternatief voor autologe vena saphena magna.

Enkele prothesematerialen, welke zijn toegepast in het femoropopliteale traject worden kort besproken.

#### 1.3.2. Bovine Heterotransplantaten.

Dit transplantaat is afkomstig van de arteria carotis van de koe en werd ontwikkeld in 1956 (Rosenberg e.a.1956,1964,1976). Hoewel dit materiaal voldeed in het arteria iliaca traject en als hemodialyseshunt waren de resultaten in het femoropopliteale traject teleurstellend. Drie jaar na implantatie wordt een percentage doorgankelijkheid opgegeven van 41% (Rosenberg e.a.1976). Het materiaal knikt gemakkelijk af. Daarom wordt geadviseerd het kniegewricht niet te passeren (Rosenberg e.a.1976). Tevens wordt een percentage aneurysmavorming opgegeven van 6% (Dale e.a.1976).

### 1.3.3.De dacron prothese.

Hoewel de dacronprothese zich heeft ontwikkeld tot het materiaal der keuze in het aorto-iliacale traject bleken de resultaten in het femoropopliteale traject onvoldoende. De langste controleperiode in de literatuur bedraagt 2 tot 3 jaar. In deze periode worden percentages doorgankelijkheid gegeven variërend tussen 20 en 50%. (Szilagyi e.a.1965, Irvine e.a.1969, Linton en Wirthlin 1973, Buda e.a.1976.)

Sauvage e.a.(1974) trachtten het percentage doorgankelijkheid te verbeteren door het dacronmateriaal te voorzien van dunne filamenten, welke de ingroei van buitenaf zouden bevorderen en de neointima beter verankeren. De gebreide dacron prothese voorzien van filamenten wordt door hen alleen in het femoropopliteale traject toegepast, indien de distale anastomose boven de knie kan worden aangelegd.

Bij 141 van deze overbruggingsplastieken werd 5 jaar na implantatie een percentage doorgankelijkheid opgegeven van 53% (Sauvage e.a.1981). Een uitwendig versterkte prothese, welke meer kink- en compressieresistent zou zijn (Sauvage EXS Prothese), gaf na een korte controleperiode van 18 maanden een percentage doorgankelijkheid van 67% (Sauvage e.a.1981). De doorgankelijkheid op lange termijn kan nog niet worden beoordeeld.

### 1.3.4.De navelstrengvene.

De menselijke navelstrengvene wordt sinds 1974 gebruikt in het femoropopliteale traject. Deze prothese wordt voorbereid met glutaaraldehyde en voorzien van een dacron netwerk aan de buitenzijde (Dardik e.a.1976, 1982). Het cumulatieve percentage doorgankelijkheid bedraagt 60% na een controleperiode van 4 jaar. De aantallen zijn echter nog te klein om een definitieve uitspraak te doen. Greenberg e.a.(1980) zagen in een vergelijkend niet gerandomiseerd onderzoek tussen vena saphena magna en navelstrengvene als femoropopliteale overbruggingsplastiek een percentage doorgankelijkheid van 91%

voor de veneuze plastieken en 77% voor de navelstrengvene. Cranley en Haffner zagen in een prospectief niet gerandomiseerd onderzoek een verschil van 16% na 42 maanden tussen plastieken met vena saphena magna en navelstrengvene ten gunste van de eerste (Cranley en Haffner 1981).

### 1.3.5. Polytetrafluorethyleen (PTFE).

In 1972 werd een nieuw kunststofmateriaal, expanded polytetrafluorethyleen (PTFE) (Goretex) voor het eerst gebruikt als veneuze vaatprothese bij varkens (Soyer e.a.1972). Het materiaal polytetrafluorethyleen is opgebouwd uit een ruimtelijk netwerk van PTFE-knoopjes onderling verbonden door dunne flexibele PTFE-fibrillen, waarvan de lengte variabel is. Aanvankelijk trad in een aantal gevallen aneurysmavorming op (Roberts e.a.1978, Mohr e.a.1980). De PTFE-prothese werd daarom van een straffe buitenlaag voorzien. Matsumoto e.a.(1973) implanteerden 20 expanded PTFE-prothesen met een interne diameter van 3 mm. en een lengte variërend van 3 tot 5 cm., in de arteria femoralis bij de hond. Het percentage doorgankelijkheid na een periode van 4 tot 11 maanden bedroeg 100%, drie direct postoperatief gethromboseerde prothesen daarbij buiten beschouwing latend.

Bij histologisch onderzoek werd een proliferatie van fibroblasten gezien vanaf de buitenzijde door de poreuze prothesewand met een dunne neointima aan de binnenzijde van de prothese. Volder e.a.(1973,1974) gebruikten PTFE als arterio-veneuze shunt bij schapen. Zij zagen een hoger percentage doorgankelijkheid bij een grotere fibrillengte. Dit ging gepaard met een fraaie neointimavorming.

Campbell e.a.(1975) plaatsten 89 PTFE-prothesen met een interne diameter van 4 mm in de arteria femoralis en de arteria carotis bij de hond. De fibrillengte varieerde van 4 tot 110 micron. De mate van weefselingroei in de prothesewand, de neointimavorming en de doorgankelijkheid werden mede bepaald door de fibrillengte. Van 51 prothesen met een gemiddelde

fibrillengte van 22 micron of minder thromboseerden er zes; een percentage doorgankelijkheid van 88%. Achtendertig prothesen hadden een gemiddelde fibrillengte van 34 micron of meer. Hiervan thromboseerden 18 prothesen, een percentage doorgankelijkheid van 53%.

Het verband tussen de fibrillengte van PTFE en de thrombogeniciteit van de prothese wordt door Campbell verklaard door de grotere fibroblasten ingroei in de prothesewand en de daarbij waargenomen dikkere binnenbekleding bij de prothesen met een fibrillengte groter dan 34 micron in vergelijking met de prothesen met een fibrillengte kleiner dan 22 micron.

In 1975 beschreven Norton en Eiseman drie patienten met een overbrugging van de vena porta met PTFE bij een pancreatectomie wegens pancreascarcinoom. Alle overbruggingsplastieken bleken open bij obductie. De PTFE prothesen hadden een fibrillengte van 0,5 tot 2,5 micron. Florian e.a.(1976) zagen experimenteel betere resultaten bij een grotere, dan bij een kleinere lengte der fibrillen. De invloed van de fibrillengte van polytetrafluorethyleen op de dikte van de binnenbekleding van de prothese en op de doorgankelijkheid wordt niet eensluidend beoordeeld. Hoewel Campbell e.a.(1975) betere resultaten zagen bij een kleine fibrillengte, meenden Volder e.a.(1973,1974) en Florian e.a.(1976), op grond van hun experimentele werk dat de doorgankelijkheid op lange termijn positief werd beïnvloed door een grotere fibrillengte.

Klinisch gebruik van PTFE in het femoropopliteale traject werd voor het eerst beschreven door Campbell e.a.(1976) bij 15 patienten met een bedreigde onderste extremiteit ten gevolge van een afsluiting van de arteria femoralis superficialis. Bij negen patienten was de distale anastomose onder de knie gesitueerd. Het percentage doorgankelijkheid bedroeg 87% na een controleperiode van een tot acht maanden.

Resultaten van 184 PTFE femoropopliteale overbruggingsplastieken wegens claudicatio intermittens, rustpijn of weefselverlies werden beschreven door Haimov e.a.(1978). Het cumulatieve percentage doorgankelijkheid van de gehele groep bedroeg 58% na 2 jaar. De plaats van de distale anastomose boven of onder de knie leverde geen significant verschil op in het percentage

doorgankelijkheid.

Gregory e.a.(1978) vermelden de resultaten van 73 femoropopliteale reconstructies met PTFE. Bij 89% van de patienten bestond een bedreiging van de onderste extremiteit. Na een gemiddelde observatieperiode van 10 maanden bedroeg het cumulatieve percentage doorgankelijkheid 66%.

Veith e.a.(1978) vergeleken retrospectief zonder randomisatie 45 PTFE femoropopliteale reconstructies bij patienten zonder adequate vena saphena magna, met 45 reconstructies met behulp van V.S.M. Na een observatieperiode van 4 tot 14 maanden waren 43 van de 45 PTFE-prothesen open. Viermaal moest een amputatie worden verricht bij een open prothese. Van de 45 reconstructies met behulp van V.S.M. waren er nog 39 open. In deze serie werden in de PTFE-groep minder wondproblemen gezien dan in de V.S.M.-groep.

Een niet gerandomiseerd onderzoek (Burnham e.a.1978) vergeleek 45 PTFE femoropopliteale en femorotibiale reconstructies met 39 V.S.M. reconstructies, alle met de distale anastomose onder de knie. Het merendeel der operaties met behulp van V.S.M. was een primaire procedure. Het merendeel van de reconstructies met behulp van PTFE werd verricht na voorafgaande pogingen tot revascularisatie. Voor het overige waren de groepen vergelijkbaar voor wat betreft leeftijd, ernst van de aandoening, Doppler-enkeldrukindices en kwaliteit van het angiografische uitstroom gebied. Het cumulatieve percentage doorgankelijkheid van de 29 femoropopliteale procedures na een observatieperiode tot 36 maanden bedroeg 89% voor de PTFE groep en 53% voor de veneuze groep.

Kempczinski e.a.(1979) vermelden 17 femoropopliteale reconstructies met 6 mm PTFE voor rustpijn of weefselverlies bij 15 patienten. Het postoperatieve percentage doorgankelijkheid bedroeg 88% na een maand. De patienten werden postoperatief nabehandeld met aspirine en sulfopyrazon.

Hearn e.a.(1979) vergeleken 32 patienten met een PTFE (6 mm.) femoropopliteale overbruggingsplastiek met 34 patienten met een V.S.M. overbruggingsplastiek. De indicatie voor operatie was voor beide groepen gelijk namelijk rustpijn en/of weefselverlies. In deze niet gerandomiseerde studie was het

verschil in percentage doorgankelijkheid niet significant bij een "goed" uitstroomgebied en wel significant bij een "slecht" uitstroomgebied ten gunste van de V.S.M. overbruggingsplastiek. Het percentage doorgankelijkheid van de 32 patienten met een PTFE overbruggingsplastiek na een controleperiode van 5-18 maanden na operatie bedroeg slechts 22%.

In een retrospectief onderzoek van Campbell e.a.(1979) werden 131 femoropopliteale- en femoroinfrapopliteale overbruggingsplastieken met PTFE vermeld. Er werd bij de resultaten van dit onderzoek geen onderscheid gemaakt tussen distale anastomosen welke boven of onder de knie aangelegd waren. Het cumulatieve percentage doorgankelijkheid was 75% na een observatieperiode van maximaal 28 maanden.

Shah e.a.(1980) geven resultaten van 37 femoropopliteale overbruggingsplastieken bij 28 patienten, waarvan 14 maal voor rustpijn en/of weefselverlies. De overige 23 patienten wegens claudicatio intermittens. Het percentage doorgankelijkheid na 8-28 maanden was 81% voor de gehele groep.

Het stadium van perifere ischaemie is van grote invloed op het 1-jaars resultaat bij Devine e.a.(1980). Dertien femoropopliteale plastieken met PTFE bij patienten met claudicatio intermittens hadden een percentage doorgankelijkheid van 75%. Wel moest in deze groep driemaal een amputatie worden verricht wegens afsluiting van de prothese. In contrast hiermee was het cumulatieve percentage doorgankelijkheid van 20 femoropopliteale overbruggingsplastieken voor rustpijn en/of weefselverlies slechts 20% na 12 maanden. Schreiber e.a.(1980) gebruikten primair PTFE bij 21 patienten met een verhoogd operatierisico, 19 femoropopliteale en 2 femoroinfrapopliteale overbruggingsplastieken. Viermaal trad thrombose van de prothese op. In alle vier gevallen was een amputatie noodzakelijk. Tevens was eenmaal een amputatie geïndiceerd bij een patient met een open vaatprothese.

Hobson e.a.(1980) beschrijven grote verschillen in percentage doorgankelijkheid in relatie met het uitstroomtraject bij tweennegentig patienten. In slechts 4% van de gevallen was claudicatio intermittens de operatieindicatie. Bij patienten met een acceptabele vena saphena magna werd deze gebruikt als

overbruggingsplastiek. Zesendertig maal werd PTFE gebruikt. Alle distale anastomosen waren onder de knie gelocaliseerd. Bij de resultaten wordt geen onderscheid gemaakt tussen de distale anastomosen op de arteria poplitea of meer distaal. Bij een goed uitstroomtraject waren de percentage doorgankelijkheid voor V.S.M. en PTFE beide meer dan 90% na een controleperiode van 24-30 maanden. Bij een slecht uitstroomtraject daalden de percentages doorgankelijkheid tot respectievelijk 54% voor V.S.M.-, en 45% voor PTFE femoropopliteale overbruggingsplastieken.

Soortgelijke resultaten vermelden Hallet e.a.(1981). Na een periode van 30 maanden bij 100 patienten met een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek waren de cumulatieve percentages doorgankelijkheid bij een goed uitstroomtraject aanzienlijk beter namelijk 85% dan bij een slecht uitstroomtraject namelijk slechts 32%.

In tegenstelling met de bovenstaande verschillen in percentages doorgankelijkheid met betrekking tot het uitstroomgebied zijn de resultaten van Veith e.a.(1981). De cumulatieve percentages doorgankelijkheid van PTFE plastieken aangesloten op een geïsoleerd segment van de arteria poplitea verschilden niet significant van plastieken met een beter uitstroomgebied. Het percentage doorgankelijkheid voor de gehele groep van 148 patienten na 33 maanden bedroeg 78%. Chang (1981) opereerde 100 patienten met rustpijn of weefselverlies, waarbij 50 maal een femoropopliteale PTFE overbruggingsplastiek boven en 50 maal onder de knie werd aangelegd. Het cumulatieve percentage doorgankelijkheid na een controleperiode van maximaal drie jaar bedroeg voor de gehele groep 84%. De plastieken met de distale anastomose boven de knie hadden een groter percentage doorgankelijkheid dan die met de distale anastomose onder de knie. Of het hier een statistisch significant verschil betrof werd niet vermeld.

De resultaten van de verschillende auteurs zijn helaas onderling niet vergelijkbaar. Enerzijds werd dit veroorzaakt door verschillen in operatieindicatie en patientenpopulatie. Anderzijds worden de resultaten niet uniform weergegeven wat betreft duur van de controleperiode, classificatie van het



uitstroomgebied, plaatsing van de distale anastomose en gebruikte statistische methode.(zie overzicht 1.3.5.).

Auteur	jaar	aantal	controle periode in maanden	cumulatief percentage doorgankelijkheid
Campbell e.a.	1976	15	1- 8	87%
Haimov e.a.	1978	184	0-36	58%
Gregory e.a.	1978	73	0-36	66%
Veith e.a.	1978	45	4-14	95%
Burnham e.a.	1978	26	0-36	89%
Kempczinski e.a.	1979	17	0- 6	88%
Hearn e.a.	1979	32	5-18	22%
Campbell e.a.	1979	31	0-28	75%
Shah e.a.	1980	37	8-28	81%
Devine e.a.	1980	33	0-28	42%
Schreiber e.a.	1980	19	3-13	73%
Hobson e.a.	1980	36	24-30	60%
Hallet e.a.	1981	100	0-30	56%
Veith e.a.	1981	148	6-36	78%
Chang	1981	100	0-36	83%
Evans e.a.	1981	98	6-24	63%
Cranley	1981	101	6-24	80%

Overzicht 1.3.5. Auteurs, het aantal femoropopliteale overbruggingsplastieken met behulp van PTFE, de controleperiode in maanden en het cumulatieve percentage doorgankelijkheid.

#### 1.4. Factoren welke de doorgankelijkheid van een femoropopliteale overbruggingsplastiek beïnvloeden.

Een aantal factoren die van invloed zijn op de doorgankelijkheid van een femoropopliteale overbruggingsplastiek worden in het hiernavolgende hoofdstuk besproken. Speciaal wordt daarbij aandacht besteed aan de percentages doorgankelijkheid van PTFE

plastieken met betrekking tot het instroom- en uitstroomgebied, de positie van de distale anastomose, fibreuze hyperplasie en de invloed van roken.

#### 1.4.1. Instroomgebied.

Vrijwel alle auteurs zijn het erover eens dat voordat een femoro popliteale overbruggingsplastiek kan worden aangelegd de eventueel aanwezige instroombelemmeringen moeten worden gecorrigeerd. De beoordeling van de kwaliteit van het instroomtraject op een aortografie waarbij slechts opnamen in een richting worden gemaakt, kan zeer sterk variëren (Bruins Slot e.a. 1981). Naast non-invasieve technieken als de Doppler frequentie-analyse neemt intravasale drukmeting van de arteria femoralis communis een belangrijke plaats in (Yao e.a. 1973). Dit laatste kan geschieden door drukmeting tijdens de angiografie, of door directe percutane meting.

#### 1.4.2. Uitstroomgebied.

De relatie tussen uitstroomtraject en de doorgankelijkheid op langere termijn wordt niet eensluidend beoordeeld. De meeste auteurs beoordelen de onderbeensarterien op de angiografie slechts als open of dicht. Hierbij wordt geen rekening gehouden met de kwaliteit van de open onderbeensvaten.

Bij de indeling volgens Morton (1967) wordt de mate van stenose van het vat weergegeven als <25%, <50% en <75% van de diameter van de arterie. Zeker voor de onderbeensvaten is deze indeling te nauwkeurig (Bruins Slot e.a. 1981). De indeling wordt dan ook in gemodificeerde vorm door enkele auteurs gebruikt.

De Weese en Rob (1977) onderzochten de resultaten van 113 veneuze femoropopliteale plastieken. Het percentage doorgankelijkheid na een controleperiode van 10 jaar bedroeg 41% bij patienten met een uitstroomgebied van 2 of 3 onderbeensvaten en 29% bij een onderbeensvat of een geïsoleerd arteria poplitea segment. Hoewel er weinig discussie meer bestaat over de invloed van het

uitstroomgebied op het percentage doorgankelijkheid van veneuze femoropopliteale plastieken, wordt dit voor de PTFE femoropopliteale plastiek zeer verschillend opgegeven.

Zo vermelden Haimov e.a.(1978) en Gregory e.a.(1978) statistisch significante verschillen tussen femoropopliteale plastieken bij een uitstroomgebied van 0 tot 1 onderbeensarterie vergeleken met een uitstroomgebied van 2 tot 3 onderbeensarterien ten gunste van het laatste. Hallet e.a.(1981) zagen zelfs een verschil van 50% tussen beide groepen. In een kleine groep van 20 patiënten zagen Fry e.a.(1978) geen relatie met het aantal, maar wel met de kwaliteit van de onderbeensvaten. Patiënten met een uitstroomgebied van een onderbeensvat of meer onderbeensvaten werden vergeleken door Veith e.a.(1981). De resultaten van beide groepen waren statistisch niet significant verschillend.

De resultaten van de bovengenoemde onderzoeken zijn niet vergelijkbaar. De beoordeling van het uitstroomtraject wordt alleen door Gregory e.a. (1978) nauwkeurig beschreven. In dit onderzoek werd alleen het bovenste eenderde deel van het onderbeen bij de angiografische beoordeling betrokken. De overige auteurs vermelden dit niet. Gregory e.a.(1978) en Hallet e.a.(1981) legden het onderscheid tussen beide groepen tussen 0-1 en 2-3 onderbeensvaten. De laatste auteur vermeldt overigens geen statistische significanties. Veith e.a.(1981) legden de grens tussen beide groepen bij geen, en een of meer onderbeensvaten.

#### 1.4.3. Positie van de distale anastomose.

Overbrugging van een gewricht met PTFE werd experimenteel onderzocht door Geiger e.a.(1980). Na implantatie van 6 mm. PTFE in het iliaco-femorale traject bij de hond werd de neointima bestudeerd. Ter plaatse van de flexieplaats van de prothese werd een onregelmatige endothelialisatie gezien. Juist proximaal en distaal hiervan bestonden, 9 maanden na implantatie, nog steeds wandstandige thrombusmassa's, waardoor enige stenosering ontstond. Kempczinski e.a.(1979) onderzochten het

effect van flexie van de knie na een PTFE femoropopliteale plastic distaal onder de knie geanastomoseerd. Bij vier patienten met een PTFE overbruggingsplastic distaal onder de knie aangesloten, werd een arteriografie van de plastic verricht. Bij 90 graden flexie van de knie werd bij alle vier prothesen afknikken waargenomen zonder dat dit de arteriele doorstroming van het onderbeen beïnvloedde. Burnham e.a.(1980) bepaalden de systolische bloeddruk aan de enkel bij achtereenvolgens 11 normale individuen, 11 patienten met een autologe veneuze femoropopliteale plastic onder de knie en 11 patienten met een PTFE femoropopliteale plastic onder de knie. De bloeddruk werd in rust gemeten bij extensie van de knie en bij 90 graden flexie. Bij geen van de driegroepen werd een statistisch significant verschil waargenomen.

Het overbruggen van het kniegewricht met behulp van een arteriele vaatprothese beïnvloedt het functioneren van die prothese in ongunstige zin (Campbell e.a.1979, Hallet e.a.1981). Een duidelijke oorzaak is hiervoor nog niet aangetoond. Mogelijk spelen bijkomende factoren een rol. Zo is het uitstroomtraject van een femoropopliteale plastic onder de knie in de meeste gevallen van mindere kwaliteit dan het uitstroomtraject van een plastic met de distale anastomose boven de knie. Welke van deze twee factoren het belangrijkste is valt niet uit te maken.

#### 1.4.4. Fibreuze hyperplasie.

Echave e.a.(1979) beschrijven 10 patienten met een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastic, waarbij binnen een jaar thrombose van de prothese optrad. Op de arteriografie na thrombectomie werd een golfvormig vullingsdefect gezien op de distale anastomose. De distale anastomose werd altijd gereexploreerd, waarbij het verkregen materiaal microscopisch werd onderzocht. Hierbij werd in alle gevallen een fibreuze hyperplasie op de anastomose gezien, welke zich zowel in de prothese, als in het preëxistente vat uitbreidde.

Veith e.a.(1980) stelden vast dat bij 6 van 22 gethromboseerde

PTFE femoropopliteale overbruggingsplastieken intimaal hyperplasie als oorzaak voor de thrombose kon worden aangewezen. Stroomsnelheid en-richting werden hierbij als een van de oorzakelijke factoren gezien.

#### 1.4.5. Thrombocytenaggregatieremmers en orale anticoagulantia.

De toepassing van medicatie welke aggregatie van thrombocyten remt bij een femoropopliteale overbruggingsplastiek met prothesemateriaal is vooral gestimuleerd door het experimentele werk van Harker e.a.(1972,1976) en Oblath e.a.(1978). In de klinische situatie staat het effect van deze therapie nog niet vast. De meeste auteurs doen geen mededeling over een eventuele aggregatieremmende medicatie na een PTFE overbruggingsplastiek (Gregory e.a.1978, Burnham e.a.1978, Shah e.a. 1980, Raithel e.a.1980). Campbell e.a.(1976,1979) en Haimov e.a.(1978) gaven geen enkele medicatie. Edwards en Mulherin (1980) behandelden patienten met aspirine en dipyridamol na thrombectomie van een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek. Onveranderlijk trad echter opnieuw thrombose op. Enkele auteurs (Veith e.a.1981, Devine e.a.1980, Hallet e.a.1981) vermelden dat een deel van de patienten met aspirine en dipyridamol-therapie werd behandeld. Resultaten van deze behandeling wordt echter door geen van de drie auteurs gegeven.

Het gebruik van orale anticoagulantia in de vorm van coumarine derivaten wordt vermeld door Buda e.a.(1976). Deze zagen in een ongecontroleerde studie bij 276 femoropopliteale overbruggingsplastieken geen significant verschil in doorgankelijkheid tussen de wel en de niet met orale anticoagulantia behandelde patienten. Het betrof hier zowel patienten met een veneuze als met een dacron femoropopliteale overbruggingsplastiek. Orale anticoagulantia werden ook toegepast door Hearn e.a.(1979), Baker e.a.(1980) en Youmans e.a.(1981) na een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek. Resultaten van deze profylaxe met anti-coagulantia worden echter niet vermeld.

Een prospectief onderzoek van Waibel e.a.(1976,1979) naar het

gunstige effect van salicyl-preparaten en coumarine liet alleen van de overlevende patienten in de coumarine-groep een significant beter percentage doorgankelijkheid zien ten opzichte van de controlegroep. Het betrof hier echter een groep vasculaire reconstructies waarvan slechts een klein deel uit femoropopliteale overbruggingsplastieken bestond. Hamming (1962, 1963) beschreef de gunstige invloed van coumarine-preparaten op de doorgankelijkheid van arteriele vaatprothesen. Hoewel in Nederland het gunstige effect van orale anticoagulantia op perifere atherosclerose vrij algemeen werd en wordt waargenomen, is er tot nog toe geen enkel literatuurgegeven dat dit op ondubbelzinnige wijze aantoont (Van Vroonhoven en Bruins Slot 1976).

#### 1.4.6 Roken.

Roken is een belangrijke aetiologische factor bij het ontstaan van perifere atherosclerose (Kielsen e.a.1966, Eastcott e.a.1962, Kannel 1973) en heeft een negatieve invloed op de doorgankelijkheid van perifere vasculaire reconstructies (Greenhalgh in: Bergan 1978). Mustard en Murphy (1963) zagen bij rokers een toename van de plaatjesaggregatie en een verkorte plaatjesoverleving passend bij atherosclerose. Quick en Cotton (1982) bestudeerden het verloop van de Doppler-enkel-druk en de maximum loopafstand op de tredmolen bij rokers met claudicatio intermittens. Stoppen van het roken had een significante verbetering van de enkeldruk en de maximum loopafstand tot resultaat. Bij patienten die het roken continueerden trad geen verbetering van de uitgangssituatie op. Meyers e.a.(1978) vermelden een viermaal grotere kans op thrombose van een veneuze femoropopliteale overbruggingsplastiek bij rokers ten opzichte van niet-rokers. Na vijf jaar was er een significant verschil in percentage doorgankelijkheid tussen de groep persisterende rokers (50%) en de groep van patienten die het roken stakten (80%). De pre-operatieve rookgewoonte had geen invloed op het late operatieresultaat. Staken van het roken lijkt zowel voor

patienten met perifere ischaemie als voor patienten met een femoropopliteale overbruggingsplastiek van het grootste belang.

#### 1.5. Beoordeling van resultaten in de literatuur.

De resultaten van femoropopliteale overbruggingsplastieken zoals die in de literatuur vermeld worden lopen zeer sterk uiteen. Dit is vooral een probleem wanneer resultaten van het gebruik van nieuwe prothesematerialen vergeleken moeten worden. Behalve werkelijke verschillen in operatieve resultaten spelen schijnbare verschillen, welke worden veroorzaakt door bijvoorbeeld het stadium van perifere ischaemie of de klassificatie van het uitstroomtraject, een rol. Enkele van deze factoren worden wat uitvoeriger besproken.

De ernst van de ischaemie van het onderbeen speelt een belangrijke rol. Patienten met alleen claudicatio intermittens hebben een betere prognose wat betreft de doorgankelijkheid dan patienten met rustpijn of weefselverlies. Een hoog percentage patienten met claudicatio intermittens in een onderzoek kan de resultaten van de operatie op lange termijn in gunstige zin beïnvloeden (Szilagy e.a.1979, Darling en Linton 1972 en Campbell e.a.1979).

De kwaliteit van het uitstroomgebied en de beoordeling ervan loopt sterk uiteen. De meest gebruikte indeling is die waarbij de onderbeensvaten als open of dicht worden beschouwd. De kwaliteit van de onderbeensvaten en de eventuele stenosering speelt bij deze indeling geen rol. Enkelen gebruiken de indeling volgens Morton e.a.(1967) welke weer te nauwkeurig lijkt voor de beoordeling der crurale vaten om algemeen toe te passen. Recent werd aandacht besteed aan het belang van een open arcus pedalis met betrekking tot de doorgankelijkheid van een femoropopliteale overbruggingsplastiek (Thompson e.a.1980). Een aantal auteurs vermeldt resultaten van femoropopliteale- en femoroinfrapopliteale overbruggingsplastieken tezamen, waardoor afzonderlijke beoordeling niet mogelijk is (Hobson e.a.1980). De wijze waarop de doorgankelijkheid van de plastiek werd vastgesteld, wordt slechts sporadisch vermeldt. De enige

ondubbelzinnige wijze is de aortografie. Aan dit onderzoek kleven echter bezwaren, waardoor het niet geschikt is voor routinecontrole na bijvoorbeeld een en vijf jaar. De aanwezigheid van distale pulsaties geeft ook geen volledige zekerheid. Deze kunnen ook optreden bij abundante collateraalvorming. Anderzijds kunnen distale pulsaties afwezig zijn bij een open plastiek, indien zich een afsluiting heeft ontwikkeld distaal van de distale anastomose van de plastiek. Noninvasieve methoden als bepaling van doppler indices hebben een grote betrouwbaarheidsgraad (Yao e.a.1975).

Sommige auteurs laten het succes van de operatie bepalen door het percentage amputaties in plaats van door het percentage doorgankelijkheid van de plastiek (Meyers e.a.1978, Reichle e.a.1979).

De toegepaste statistische methoden verschillen van onderzoek tot onderzoek. Zo worden soms direct postoperatief gethromboseerde plastieken bij de resultaten op lange termijn buiten beschouwing gelaten (Szilagyi e.a.1973). Enige jaren geleden werden de resultaten weergegeven in het percentage plastieken dat doorgankelijk was tot de dood van de patient of het einde van de controleperiode. Meer en meer wordt echter gebruik gemaakt van cumulatieve percentages doorgankelijk bij de life-table methode. (Chang 1981, Burnham e a 1978, Campbell e.a.1979). Een andere methode werd toegepast door de Weese en Rob (1977), waarbij alle patienten vijf of tien jaar werden gecontroleerd.

Het is duidelijk dat er een grote variatie bestaat in beoordeling, bewerking en statistische analyse van resultaten van femoropopliteale overbruggingsplastieken, waardoor tevens grote verschillen in percentages doorgankelijkheid kunnen optreden.

#### 1.6. Doel van het onderzoek.

De veronderstelling dat PTFE in het femoropopliteale traject een equivalent zou kunnen zijn voor omgekeerde vena saphena magna werd ondermeer gewekt door Veith e.a.(1978), Campbell e.a.(1978), Burnham e a.(1978), Hearn e.a.(1979) en Hobson



e a (1980). Deze waarneming werd gesteund door onze eigen ervaring met 25 patienten. Hierbij werd, wegens rustpijn en/of weefselverlies, bij 13 patienten een veneuze femoropopliteale overbruggingsplastiek verricht. Bij de overige 12 patienten was de vena saphena magna niet bruikbaar of niet meer voorhanden en werd gekozen voor PTFE. Na een controleperiode van 13 tot 20 maanden was in beide groepen viermaal thrombose van de plastiek opgetreden.

Noch met PTFE, noch met enig ander prothesemateriaal is er echter een klinisch prospectief gerandomiseerd onderzoek verricht, waarbij het toegepaste materiaal de enige belangrijke variabele is, want slechts dan kan een ondubbelzinnig oordeel over de kwaliteit van een prothesemateriaal worden uitgesproken. Het leek, gezien bovenstaande overwegingen, dus zowel op grond van de literatuurgegevens als op grond van de eigen ervaring, zinvol en verantwoord een prospectief gerandomiseerd klinisch onderzoek te verrichten naar PTFE en vena saphena magna als femoropopliteale overbruggingsplastiek en na te gaan of PTFE inderdaad als volwaardig equivalent van de vena saphena magna kan dienen.

## HOOFDSTUK 2

### EIGEN ONDERZOEK

#### OPZET VAN HET ONDERZOEK.

Dit eigen onderzoek bestaat uit verschillende delen. In het eerste deel worden de patienten en de toegepaste methoden beschreven. Het tweede deel omvat de resultaten van het prospectief gerandomiseerde onderzoek naar de kwaliteiten van PTFE versus die van vena saphena magna in het femoropopliteale traject bij patienten met ischaemische klachten van de onderste extremiteit.

Het derde deel behelst de analyse van patienten met een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek. De factoren welke hebben bijgedragen tot thrombose van de plastiek worden nader bekeken.

In het vierde deel worden de patienten met een gethromboseerde PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek geanalyseerd en de resultaten van de reoperaties worden weergegeven.

#### 2.1. PATIENTENSELECTIE EN METHODE.

##### 2.1.1. De patienten

Alle patienten van 1 april 1978 tot 1 augustus 1980 die in aanmerking kwamen voor een electieve femoropopliteale overbruggingsplastiek vielen in dit onderzoek. Bij ischaemische pijnen of weefselverlies van de onderste extremiteit bestond een absolute operatieindicatie. Bij ernstige claudicatio intermittens kwamen alleen die patienten in aanmerking voor operatie die zich ernstig geïnvaleerde voelden bij de beroepsuitoefening of vrijetijdsbesteding. Elke beslissing tot operatieve behandeling kwam tot stand in gezamenlijk overleg tijdens de in de kliniek gebruikelijke bespreking van alle patienten met vasculaire problemen. Indien bij operatie de vena saphena magna (V.S.M.) bruikbaar bleek als overbruggingsplastiek werd een enveloppe

getrokken welke de keus tussen PTFE of V.S M. bepaalde. Indien de vena saphena magna niet bruikbaar bleek werd primair PTFE gebruikt. De patienten die in deze laatste groep vallen worden besproken bij de analyse van de factoren welke bijdragen tot thrombosering van een PTFE overbruggingsplastiek.

### 2.1.2. Anamnese

Behalve de algemene anamnese werd een speciele anamnese opgenomen welke onderscheid moest maken in de verschillende stadia van ischaemie. Op grond van deze klachten werden de patienten ingedeeld in stadia van perifere doorbloedingsstoornissen volgens Fontaine (1951):

Stadium I : perifere doorbloedingsstoornissen  
zonder klinische verschijnselen

Stadium II : perifere doorbloedingsstoornissen  
welke aanleiding geven tot claudicatio  
intermittens.

Stadium III: perifere doorbloedingsstoornissen  
welke aanleiding geven tot ischaemische  
pijn in rust

Stadium IV : perifere doorbloedingsstoornissen  
welke aanleiding geven tot weefselverlies.

Een inventarisatie van het roken werd gemaakt. Een eventueel aanwezige diabetes mellitus werd vastgelegd tezamen met de wijze waarop deze werd gereguleerd: suikervrij dieet, orale antidiabetische middelen, insuline of combinaties daarvan.

Het gebruik van orale antihypertensieve therapie en diuretica werd vastgelegd. Atherosclerotische myocardaandoeningen zich uitend in angina pectoris, decompensatio cordis,

ritmestoornissen of een myocardinfarct werden als preoperatieve risicofactoren in aanmerking genomen. Patiënten waarbij in het verleden een stenoserend vaatlijden op centraal niveau met blijvend succes was gecorrigeerd middels een bifurcatie-of buisprothese vormen een groep waarbij een maximale instroom aanwezig mag worden geacht.

### 2.1.3. Lichamelijk onderzoek

Naast het algemeen lichamelijk onderzoek werd speciale aandacht besteed aan de vasculaire toestand van de patient: de bloeddruk, de diameter van de abdominale aorta, de aan-of afwezigheid van pulsaties over de arteria carotis, de arteria femoralis communis, de arteria poplitea en de voetarterien. De ernst van de perifere ischaemie en de aanwezigheid van weefselverlies werden beoordeeld.

### 2.1.4. Laboratoriumonderzoek

Klinisch-chemisch, radiologisch en electrocardiografisch routineonderzoek werd bij alle patienten verricht. Tevens werd een tredmolen- Doppleronderzoek verricht, de zogenaamde Strandness-test. (Strandness en Bell 1965). De uitvoering van dit onderzoek was als volgt:

Na 30 minuten rust op de onderzoektafel werden de systolische bloeddrukken over de arteria brachialis en de arteria tibialis posterior aan beide benen gemeten met behulp van dopplerapparatuur. Hierdoor werd een enkelarmdrukindex in rust verkregen. Vervolgens werd de patient verzocht gedurende 5 minuten op de horizontale lopende band te lopen welke een constante snelheid heeft van 4 km/uur. Hierna werd de enkelarmdrukindex opnieuw bepaald te beginnen een halve minuut na het lopen op de lopende band en vervolgens met vaste tussenpozen tot 16 minuten. Op deze wijze werden enkelarmdrukindices na inspanning verkregen.

### 2.1.5. Angiografisch onderzoek

Preoperatief werd bij alle patiënten een punctieaortografie of een angiografie volgens Seldingermethode verricht, waarbij de vaatboom vanaf de distale aorta tot de onderbeensarterien in een richting werd gevisualiseerd. Bij een stenosering van het instroomtraject werd zonodig een percutane drukmeting van de aorta en de arteria femoralis communis verricht. Een drukverval van 15 mmHg werd hierbij als significant aangenomen. Deze aortografieën werden opnieuw beoordeeld door een radioloog en schrijver dezes. Bij deze beoordeling werd aan ieder traject van de vaatboom een score toegekend, waarin de mate van stenosering van het vat in dwarse richting werd uitgedrukt te beginnen bij de distale aorta tot en met de bovenste helft van de onderbeensvaten. De puntenindeling is een gewijzigde vorm van die van Morton (1967).

Geen afwijkingen .....	1 punt
Wandstandige afwijkingen .....	2 punten
Matige stenose : <50% .....	3 punten
Ernstige stenose : >50% .....	4 punten
Totale stop .....	5 punten

Het uitstroomgebied werd geclassificeerd als de som van de score van de drie crurale vaten, en verdeeld in goed, matig of slecht.

goed	3 t/m 7 punten
matig	8 t/m 11 punten
slecht	12 t/m 15 punten

- 3 punten = uitstroomgebied zonder afwijkingen.
- 4-14 punten = toenemende mate van obstructie
- 15 punten = alle drie de crurale vaten afgesloten.

Het uitstroomtraject werd beoordeeld over de proximale helft van het onderbeen.

Het type afsluiting werd ingedeeld volgens Taks (1978) in navolging van Donders (1975). Van het proximaal en distaal van

de totale stop gelegen vaattraject wordt aangegeven of dit femoropopliteale traject stenosen van meer dan 50% bevat. Er worden 3 typen afsluitingen in het femoropopliteale traject onderscheiden:

Type 1: Korte afsluiting

Type 2: Overgangsvorm tussen type 1 en type 2

Type 3: Lange afsluiting

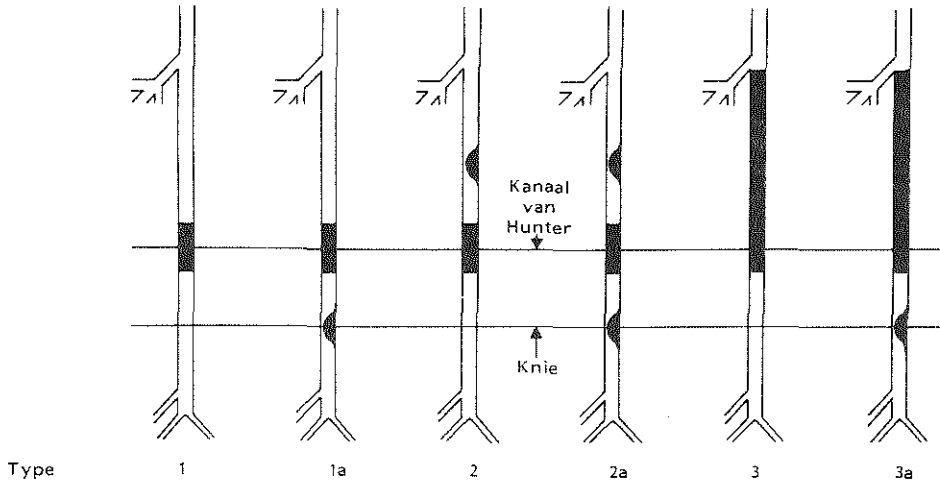
Type 1, de korte afsluiting, is gelocaliseerd ter hoogte van het kanaal van Hunter. Bij het type 1a bestaan alleen distaal van de korte afsluiting in het kanaal van Hunter in de arteria poplitea stenosen van meer dan 50%.

Bij type 2, de overgangsvorm, bestaat een afsluiting ter hoogte van het kanaal van Hunter en bevinden zich alleen proximaal hiervan een of meerdere stenosen van meer dan 50%.

Bij type 2a bevinden zich behalve proximaal ook distaal van het kanaal van Hunter stenosen van meer dan 50%.

Bij type 3, de lange afsluiting, is de gehele arteria femoralis superficialis afgesloten, van de afsplitsing van de arteria femoralis profunda tot de arteria poplitea.

Bij type 3a bevinden zich distaal van de afsluiting, in de arteria poplitea een of meerdere stenosen van meer dan 50% (Figuur 2.1.5.).



Figuur 2.1.5. Grafische weergave van de verschillende typen afsluitingen van de arteria femoralis superficialis.

#### 2.1.6. Thromboseprohylaxe.

In principe werd bij alle patienten uit dit onderzoek preoperatieve thromboseprohylaxe ingesteld met fenprocoumon of acenocoumaron. Er werd naar gestreefd zo mogelijk de operatie te verrichten bij een thrombotest van tenminste 100 seconden (<9%). Bij een thrombotest van minder dan 100 seconden (>9%) werden tijdens de operatie, voor het afklemmen van de arteria femoralis communis 5.000 I.E. Heparine ineens toegediend, gevolgd door 12.000 I.E. Heparine per 24 uur. In de postoperatieve fase werden dezelfde criteria gehanteerd. Een patient die postoperatief een thrombotest had van minder dan 100 seconden (>9%) en die geen 12.000 I.E. Heparine per 24 uur intraveneus kreeg toegediend voldeed niet aan de gestelde voorwaarden voor thromboseprohylaxe. De orale anticoagulantia werden voor onbeperkte tijd gecontinueerd.

### 2.1.7. Operatie

Om verschillen in operatieve procedures te verminderen werden alle operaties uitgevoerd door slechts twee chirurgen met ervaring in beide technieken. Alle operaties werden onder algehele anaesthesie verricht. Het gehele operatiegebied werd gedurende 5 minuten behandeld met 7,5% povidone-jodium-oplossing en vervolgens gedesinfecteerd met 2,5% povidone-jodium-oplossing in alcohol. Daarna werd het operatiegebied afgedekt met steriel transparant plakplastic. Perioperatief werden intraveneus antibiotica toegediend in de vorm van Cefazolinatrium (Kefzol R), 4x1 gram gedurende 24 uur.

In de lies werd juist lateraal van de arteria femoralis communis een lengteincisie gemaakt in huid en subcutis waarna arteria femoralis communis, de arteria femoralis superficialis en de arteria femoralis profunda werden vrij geprepareerd en geteugeld. De arteria femoralis communis werd van lateraal benaderd om lymflekkage te voorkomen. Vervolgens werd de vena saphena magna beoordeeld op kwaliteit en diameter waarbij 4 mm als minimale diameter werd aangehouden. Boven of onder de knie werd een mediale incisie gemaakt waarna de arteria poplitea werd vrijgelegd en geteugeld. Ook hier werd de vena saphena magna op kwaliteit en diameter beoordeeld. In principe werd van de vena saphena magna het proximale deel gebruikt. Werde de vena saphena bruikbaar geacht dan werd vervolgens een enveloppe getrokken welke de keus tussen V.S.M. en PTFE bepaalde. Kwam de vena saphena magna niet in aanmerking dan werd primair PTFE gebruikt. Bij gebruik van de vena saphena magna werd de liesincisie naar distaal verlengd en werd de vene zorgvuldig vrijgeprepareerd. Alle zijtakken werden daarbij op zodanige wijze onderbonden dat geen stenosering van de vene optrad. De vene werd doorgenomen, gespoeld met gehepariniseerd fysiologisch zout en gecontroleerd op lekkages. Bij gebruik van PTFE werd met behulp van een hulpincisie over de mediale zijde van het bovenbeen een subfasciale tunnel gecreeerd. De diameter van het PTFE prothesemateriaal bedroeg in het meerendeel der gevallen 8 mm. Een enkele maal werd PTFE met een diameter met een diameter van 6 mm toegepast. In de arteria poplitea werd een lengteincisie



gemaakt en gespoeld met Heparine-fysiologisch zoutoplossing. Met dubbelgewapend voortlopend 6.0 polypropyleen werd een lange end-to-side anastomose gemaakt tussen de omgekeerde vene of de PTFE-prothese en de arteria poplitea.

Indien de distale anastomose onder het kniegewricht was gelegen werd de overbruggingsplastiek tussen het caput mediale en het caput laterale van de musculus gastrocnemius door, naar de fossa poplitea geleid. Indien nodig werd hierbij het caput mediale doorgenomen. De overbruggingsplastiek werd vervolgens door de subfasciaal gelegen tunnel naar de lies geleid. Na afklemmen van de arteria femoralis communis en haar zijtakken werd een lengtetomie gemaakt en gespoeld met gehepariniseerd fysiologisch zout. De lengtetomie van de arteria femoralis communis werd zodanig over de arteria femoralis profunda uitgebreid dat een profundaplastiek-effect bewerkstelligd werd. Ook in de lies werd een lange end-to-side anastomose aangelegd met voortlopend dubbelgewapend polypropyleen 6.0.

Na achterlaten van 500 mg Ampicilline en Cloxacilline (Ampiclox R) en twee vacuümdrains werden de wonden gesloten.

#### 2.1.8. Postoperatieve complicaties en opnameduur.

Tot de zevende postoperatieve dag werd bedrust gehouden om de genezing van de lieswond te bevorderen. Het kniegewricht werd niet geïmmobiliseerd. Daarna werd met mobilisatie begonnen. Pulsaties van de voetarterien werden frequent gecontroleerd. De antistollingsprophylaxe met orale anticoagulantia werd ingesteld of gecontinueerd. Wondinfecties, gedefinieerd als pusproductie in de wond, werden ingedeeld in drie groepen. (Szilagyí 1972).

Oppervlakkige wondinfecties, graad 1, waarbij alleen de huid is betrokken. Diepe wondinfecties, graad 2, waarbij behalve de huid ook de diepere lagen bij het infectieus proces zijn betrokken. Wondinfecties, graad 3, waarbij de vaatprothese of de vena saphena magna is betrokken. Speciale aandacht ging uit naar thrombose van de plastiek, lymflekage, hematoomvorming, veneuze thrombose en het optreden van valse aneurysmata. Alle genoemde complicaties vanaf de operatie tot

het ontslag van de patient uit het ziekenhuis zijn hierbij inbegrepen ongeacht de duur van de opname.

#### 2.1.9. Poliklinische Nacontrole

Bij de poliklinische nacontroles werd de overbruggingsplastiek gecontroleerd op doorgankelijkheid door palpatie van pulsaties over de plastiek, van de arteria tibialis posterior en de arteria dorsalis pedis. Speciale aandacht werd besteed aan knieklachten en (lymf-)oedeem van het onderbeen. De poliklinische nacontroles en het tredmolen-doppleronderzoek werden gedurende het eerste jaar na de operatie idere 3 maanden verricht, te beginnen bij de eerste controle 6 weken na de operatie. Na het eerste jaar vonden deze controles ieder half jaar plaats. Het gebruik van orale anticoagulantia geschiedde volgens voorschrift van de Thrombosedienst.

#### 2.1.10. Statistische bewerking

Bij de statistische bewerking werd de Fisher-toets toegepast bij dichotome grootheden. Voor de ordinale metingen werd de twee steekproeuntoets van Wilcoxon gebruikt. De toetsing van het verschil in doorgankelijkheidsduur werd verricht met behulp van de Logrank toets. De doorgankelijkheidskrommen werden berekend met behulp van de "life table" methode (Cutler en Ederer 1958, Hop en Hermans 1981). Deze berekeningen werden uitgevoerd door de afdeling Biostatistica van de Erasmus Universiteit.

## 2.2. RESULTATEN VAN HET PROSPECTIEVE GERANDOMISEERDE ONDERZOEK

### 2.2.1. Samenstelling van patientengroepen.

In de periode van 1 april 1978 tot 1 augustus 1980 werden in het kader van dit prospectieve gerandomiseerde onderzoek 49 patienten geopereerd. Vijfentwintig patienten in de V.S.M. groep en 24 patienten in de PTFE groep. Een patient uit de PTFE groep werd aan beide benen geopereerd. In verband met de statistische bewerking is alleen de eerst aangelegde femoropopliteale overbruggingsplastiek van de patient bij dit onderzoek betrokken. Tabel 1 geeft de samenstelling weer van het patientenmateriaal. Het betrof 40 mannen en 9 vrouwen. De jongste patient was 44 jaar, de oudste 83 jaar. De geslachtsverdeling en de gemiddelde leeftijd zijn niet significant verschillend voor beide groepen ( $P > 0.10$ ).

	PTFE	V.S.M.
Aantal plastieken	24	25
Mannen	21	19
Vrouwen	3	6
Gemiddelde leeftijd	61 s d.9jr.	65 s.d.9jr.

Tabel 1: Samenstelling patientenmateriaal naar leeftijd en geslacht.

### 2.2.2. Anamnese en lichamelijk onderzoek.

Twintig patienten (41%) werden geopereerd wegens invaliderende claudicatio intermittens. (Tabel 2). Negenentwintig patienten (59%) werden geopereerd wegens rustpijn of weefselverlies. De verdeling van patienten met claudicatio intermittens enerzijds en patienten met rustpijn of weefselverlies anderzijds is voor beide groepen niet significant verschillend ( $P > 0.10$ ).

Operatieindicatie	PTFE	V. S M
Stadium 2: claudicatio intermittens	11	9
Stadium 3: rustpijn	7	7
Stadium 4: weefselverlies	6	9
	-----	-----
Totaal	24	25

Tabel 2: Operatieindicatie voor beide groepen ingedeeld in de stadia van ischaemie volgens Fontaine.

Bij alle patienten waren pulsaties aanwezig van de arteria femoralis communis aan het te opereren been. Pulsaties van arteria tibialis posterior en arteria dorsalis pedis waren nooit aanwezig.

### 2.2.3. Bijkomende aandoeningen

In tabel 3 wordt een overzicht gegeven van de frequentie van medicamenteus behandelde hypertensie, uitgedrukt in de mate van gebruik van antihypertensieve therapie en diuretica, de bijkomende aandoeningen en de in de voorgeschiedenis van patienten verrichte centrale vasculaire ingrepen. De verschillen in frequentie van bijkomende aandoeningen in beide groepen zijn niet significant ( $P > 0.20$ ).

	PTFE	V.S M
Gebruik van antihypertensiva	9	7
Gebruik van diuretica	10	8
Diabetes mellitus	2	3
Chronische longaandoeningen	5	4
Status na myocardinfarct	2	6
Angina pectoris	5	3
Hartritmestoornissen	4	2
Status na C.V.A	2	1
Nierfunctiestoornissen	6	3
Status na aortobifurcatieprothese	1	4
Status na aortabuisprothese	1	1

Tabel 3: Overzicht van bijkomende aandoeningen, gebruik van antihypertensiva en diuretica en status na voorgaande vasculaire ingrepen van beide groepen.

#### 2.2.4. Rookgewoonten

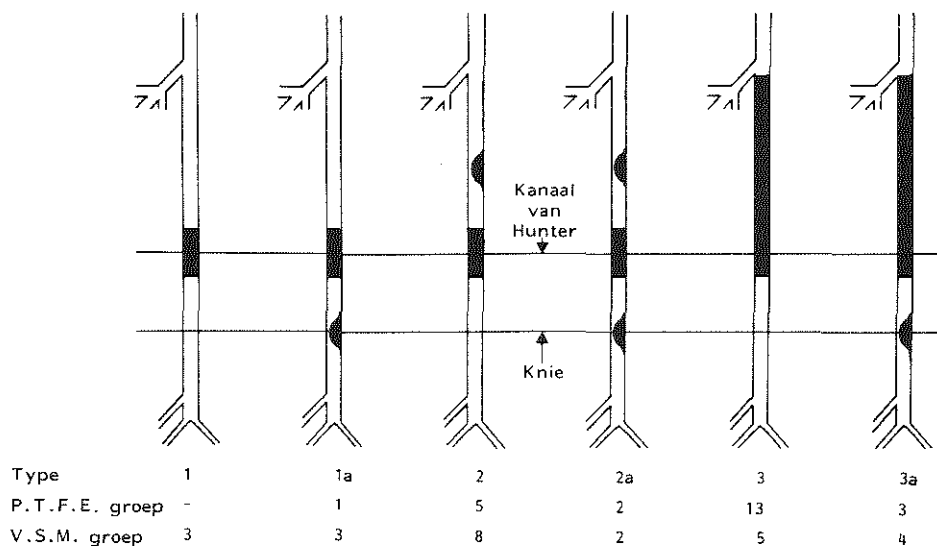
Roken kwam in hoge frequentie voor, in beide groepen 21 patienten (Tabel 4). Voor de PTFE groep in 87% en voor de V.S M groep in 84% van de gevallen. Het verschil is niet significant ( $P > 0.20$ ).

	PTFE	V.S.M.
Rokers	21	21
Niet rokers	3	4
	-----	-----
Totaal	24	25

Tabel 4: Rookgewoonten.

### 2.2.5. Angiografisch onderzoek.

De indeling van localisatie van de afsluitingen en stenosen van het femoropopliteale traject volgens Taks (1978) liet een verdeling zien welke is afgebeeld in tabel 5.



Tabel 5: Verdeling van de localisatie van afsluitingen en stenosen van meer dan 50% in het femoropopliteale traject van beide groepen.

Tabel 6 geeft de kwaliteit van het uitstroomgebied weer verdeeld in goed, matig of slecht. De verschillen in kwaliteit van het uitstroomgebied zijn niet significant ( $P > 0.10$ ). Driemaal was de angiografische afbeelding van de onderbeensvaten zodanig dat geen uitspraak over de kwaliteit kon worden gedaan.

Kwaliteit uitstroomgebied	PTFE	V.S.M.
Goed	9	11
Matig	9	9
Slecht	4	4
Niet te beoordelen	2	1

Tabel 6: Klassificatie van het uitstroomgebied naar Morton in gewijzigde vorm.

### 2.2.6. Operatie

Tabel 7 toont het verschil in operatieduur, het bloedverlies en de localisatie van de distale anastomose tussen beide groepen. De gemiddelde operatieduur in de PTFE groep bedroeg 3 uur s.d. 30 minuten. De gemiddelde operatieduur in de V.S.M. groep bedroeg 4 uur s.d. 15 minuten. Het verschil in operatieduur is statistisch significant ( $P < 0.05$ ). Het verschil in de gemiddelde hoeveelheid bloedverlies is echter niet significant. De meerderheid van de distale anastomosen was voor beide groepen gelegen onder het kniegewricht. De localisatie van distale anastomose verschilt niet significant tussen beide groepen ( $P > 0.10$ ).

	PTFE	V.S.M.
Gemiddelde operatieduur	3h s.d. 30 min.	4h s.d. 15 min.
Gemiddeld bloedverlies	400 s.d. 200 cc.	450s.d. 250 cc.
Distale anastomose boven de knie	8	7
Distale anastomose onder de knie	16	18

Tabel 7: Operatiegegevens betreffende de duur van de operatie, het bloedverlies en de localisatie van de distale anastomose.

### 2.2.7. Thromboseprohylaxe

De peroperatieve antistolling was in alle gevallen adequaat ingesteld dan wel met fenprocoumon of acenocoumarol dan wel met peroperatieve heparinisatie. (zie 2.1.6.).

Tabel 8 toont gegevens betreffende de postoperatieve antistolling. In beide groepen voldeden 15 patienten niet aan de vereiste criteria voor adequate antistolling. Dit betekent dat bij deze 15 patienten die orale anticoagulantia gebruikten minstens eenmaal gedurende de postoperatieve periode een thrombotest werd gemeten van minder dan 100 seconden (> 9%) zonder dat Heparine 12.000 I.E per 24 uur intraveneus werd toegediend. De mate van antistolling uitgedrukt in voldoende of onvoldoende was niet significant verschillend tussen beide groepen ( $P > 0.10$ ).

	PTFE	V.S.M
Antistolling voldoende	9	10
Antistolling: onvoldoende	15	15
	-----	-----
Totaal	24	25

Tabel 8: Postoperatieve mate van antistolling.

### 2.2.8. Postoperatieve complicaties en opnameduur.

De wondgenezing verliep ongestoord bij 19 patienten in de PTFE groep en 18 patienten in de V.S M groep.

Dit verschil is niet significant ( $P > 0.10$ ). Driemaal werd een lymflekkage gezien. Oppervlakkige wondinfecties werden in de PTFE groep eenmaal en in de V.S M groep viermaal gezien. Diepe wondinfecties waarbij behalve de huid ook de diepere lagen zijn betrokken werden driemaal in de PTFE groep en eenmaal in de V.S.M. groep gezien. Totaal werden vijf positieve wondkweken verkregen. Drie in de PTFE groep en twee in de V.S M. groep. Wondinfecties graad 3 waarbij de overbruggingsplastiek bij de infectie betrokken is werden geen enkele maal gezien (Tabel 9).



	PTFE	V.S.M.
Wondgenezing per primam	19	18
Lymflekkage	1	2
Wondinfecties graad 1	1	4
Wondinfecties graad 2	3	1
Wondinfecties graad 3	-	-
	-----	-----
Totaal	24	25

Tabel 9: Wondgenezing en wondinfectie.

In tabel 10 worden de postoperatieve complicaties andere dan wondinfecties getoond. Oedeem van het onderbeen werd elf maal gezien in de PTFE groep en negen maal in de V.S.M. groep. Het verschil is niet significant ( $P > 0.10$ ). Pijn in de knie kwam in de PTFE groep meer voor dan in de V.S.M. groep. Overige complicaties: cellulitis, decubitus, vertraagde genezing van wondjes aan de tenen en uitval van de nervus saphenus werden zeven maal gezien. In totaal werden in de PTFE groep 19 overige complicaties gezien en dertien in de V.S.M. groep.

	PTFE	V.S.M.
Oedeem onderbeen	11	9
Pijn in de knie	4	1
Overige	4	3
	-----	-----
Totaal	19	13

Tabel 10: Frequentie van postoperatieve complicaties andere dan wondinfecties.

Bij vier patienten was een reoperatie geïndiceerd tijdens de postoperatieve hospitalisatieperiode. (Tabel 11). Bij twee patienten moest een hematoom in de lieswond worden geëvacueerd. Bij een patient ontstond een bloeding op de distale anastomose.

Eenmaal trad bij een patient thrombose van een PTFE overbruggingsplastiek waarvoor een thrombectomie werd verricht. Geen van de 49 betrokken patienten overleed tijdens de operatie of gedurende de postoperatieve hospitalisatieperiode.

	PTFE	V.S.M.
Hematoom lieswond	-	2
Bloeding distale naad	1	-
Thrombose van de plastiek	1	-

Tabel 11: Indicatie voor reoperatie van vier patienten gedurende de opnameperiode.

De gemiddelde postoperatieve hospitalisatieduur was voor beide groepen gelijk (Tabel 12), namelijk 19 dagen.

	PTFE	V.S.M.
Postoperatieve hospitalisatieduur	19 dgn.s.d.9	19 dgn s.d.7

Tabel 12: Duur van postoperatieve hospitalisatie.

### 2.2.9. Poliklinische nacontrole

#### 2.2.9.1. De aanwezigheid van distale pulsaties na operatie.

Preoperatief waren bij alle patienten in beide groepen pulsaties palpabel over de arteria femoralis communis (A.F.C.). Over de arteria dorsalis pedis (A.D.P.) en de arteria tibialis posterior (A.T.P.) waren aan het opereren geen pulsaties palpabel. Postoperatief werd een indeling gemaakt naar palpabele pulsaties over de arteria femoralis communis en de beide voetarterien (Tabel 13).

De pulsaties over de arteria femoralis communis waren postoperatief bij alle patienten palpabel. Bij 12 patienten in

beide groepen waren pulsaties palpabel over beide voetarterien, Pulsaties over slechts een van beide voetarterien waren palpabel bij zeven patienten in de PTFE groep en twee in de V.S M. groep. De distale pulsaties bleven postoperatief geheel afwezig bij vijf patienten in de PTFE groep en bij elf patienten in de V.S M. groep.

De verschillen in aanwezigheid van distale pulsaties tussen beide groepen zijn niet significant ( $P > 0.10$ ).

Palpabele pulsaties:	PTFE	V.S M.
A.F.C.	24	25
A.T.P. en A.D.P.	12	12
A.T.P. of A.D.P.	7	2
Geen distale pulsaties	5	11

Tabel 13: Palpabele pulsaties van de arteria femoralis communis, de arteria tibialis posterior en de arteria dorsalis pedis.

#### 2.2.9.2. Postoperatieve stadium van ischaemie volgens Fontaine.

De klinische vermindering van de perifere ischaemie van patienten na operatie wordt weergegeven in tabel 14. In de PTFE groep verkeerden 18 patienten na operatie in stadium 1. In de V.S M. groep verkeerden 20 patienten na operatie in stadium 1 en hadden dus geen klachten van claudicatio intermittens, rustpijn of weefselverlies. Het verschil in aantal patienten in stadium 1 tussen beide groepen is statistisch niet significant ( $P > 0.10$ ). In totaal zeven patienten behielden na de operatie claudicatio intermittens namelijk vier in de PTFE groep en drie in de V.S M. groep.

Stadium	PTFE		V.S.M	
	preop.	postop	preop.	postop.
1	-	18	-	20
2	11	4	9	3
3	7	-	7	2
4	6	2	9	-

Tabel 14: De klinische verbetering van de perifere ischaemie na operatie ingedeeld in de stadia volgens Fontaine.

Drie patiënten ondervonden na de operatie geen verbetering van de klachten. In de PTFE groep een patiënt met Fontaine stadium 4. In de V.S.M groep twee patiënten met stadium 3. Een patiënt in de PTFE groep met stadium 3 ondervond na operatie toename van de klachten. De bovengenoemde vier patiënten worden kort besproken.

Patient 1. Een 47-jarige vrouw met een insulineafhankelijke diabetes mellitus, rustpijn en weefselverlies van de grote, tweede en derde teen rechts, bij een afsluiting van de arteria femoralis superficialis. Bij angiografisch onderzoek bleek de arteria femoralis superficialis vanaf de arteria femoralis communis tot de arteria poplitea afgesloten. Er waren aanwijzingen voor proximale wandstandige afwijkingen. Er bestonden echter geen stenosen. Het uitstroomgebied in het onderbeen was niet duidelijk te classificeren. Bij het aanleggen van een femoropopliteale overbruggingsplastiek met PTFE met de distale anastomose onder de knie was tevens een endarterectomie noodzakelijk van de arteria femoralis communis bifurcatie. Postoperatief waren er geen distale pulsaties palpabel. Er was wel een toename van de dopplerindex van 40% preoperatief naar 75% postoperatief. Binnen een maand na operatie bleek de prothese gethromboseerd en had patiënte weer

rustpijn. Gezien de slechte kwaliteit van de arteria femoralis communis werd, met behulp van PTFE een iliacotibiale plastiek aangelegd welke binnen 24 uur tweemaal thromboseerde zonder dat een oorzaak in de vorm van onvoldoende instroom, stenose op de distale naad of onvoldoende uitstroom kon worden aangegeven. Beide keren werd een thrombectomie verricht.

Vier maanden na de primaire operatie thromboseerde de iliaco-tibiale plastiek voor de derde maal en moest een onderbeensamputatie worden verricht.

Patient 2. Een 73-jarige man met rustpijn in de linker voet bij een afsluiting van de arteria femoralis superficialis links. Het uitstroomgebied werd als goed (6) geclassificeerd. Na het aanleggen van een femoropopliteale overbruggingsplastiek met autologe vena saphena magna waren er geen distale pulsaties. De doppler drukindex van 25% preoperatief steeg tot slechts 55% postoperatief. Een maand na de operatie bleek de plastiek gethromboseerd. Er bestond echter geen bedreiging van de vitaliteit en het na thrombosering van de plastiek opgetreden weefselverlies genas traag. Gezien dit beeld werd van een tweede revascularisatiepoging afgezien en besloten tot conservatieve therapie. Gedurende de verdere controleperiode behield patient stabiele claudicatio intermittens met een korte loopafstand.

Patient 3. Een 44-jarige vrouw met rustpijn in de linker voet bij een afsluiting van de arteria femoralis superficialis. Het uitstroomgebied was als goed (6) geclassificeerd. Na het aanleggen van een veneuze femoropopliteale overbruggingsplastiek trad een oppervlakkige lieswondinfectie op. Direct postoperatief waren pulsaties van de arteria dorsalis pedis palpabel. Er was geen toename van de doppler drukindex, welke preoperatief 55% bedroeg. Bij controle drie maanden na operatie bleek de plastiek gethromboseerd. Patiente had echter geen rustpijn. Daar zij, om diverse redenen, zeer weinig liep werd tot een conservatieve houding besloten welke tot het einde van de

controle periode kon worden gecontinueerd.

Patient 4. Een 65-jarige man met claudicatio intermittens en een symptomatisch aneurysma van de arteria poplitea. Het uitstroomgebied werd als matig (9) geclassificeerd. Na het aanleggen van een femoro popliteale overbruggingsplastiek met PTFE waren pulsaties van beide voetarterien palpabel. De doppler drukindex in rust bedroeg postoperatief 100%. Er trad een lieswondinfectie graad 2 op, waardoor de opnameduur werd verlengd. Tijdens deze opname thromboseerde de prothese een maand na operatie. Middels een incisie van de prothese halverwege het bovenbeen werd een thrombectomie verricht. Op de peroperatief verrichte angiografie werden 3 onderbeensvaten van slechte kwaliteit gezien. De doppler drukindex in rust bedroeg na deze thrombectomie 70%. Hierna trad nog tweemaal een thrombose van de graft op, waarvoor steeds een thrombectomie werd verricht. Op de angiografie welke werd gemaakt tijdens de laatste thrombectomie werd nog slechts een onderbeensvat gezien met meerdere ernstige stenosen. Drie maanden na de primaire operatie thromboseerde de prothese voor de vierde maal. Verdere reconstuctieve therapie leek niet mogelijk. Er moest een onderbeensamputatie worden verricht.

#### 2.2.9.3. Doppleronderzoek.

Een volledige Strandness-test werd 6 weken na de operatie verricht en vergeleken met het preoperatief verrrichte onderzoek. Een toename van de drukindex van 15% of meer wordt als significant beschouwd. (Baker 1981)

Tabel 15 toont de postoperatieve toename van de doppler drukindices voor beide groepen.

In de PTFE groep bestond een significante toename van de drukindex in rust bij alle patienten. Bij 22 patienten bestond een significante toename van de drukindex na inspanning. Bij twee patienten in de PTFE groep kon de drukindex na inspanning niet worden bepaald. Deze twee patienten worden verderop

besproken.

In de V.S.M. groep bestond een significante toename van de drukindex bij 22 patiënten. Drie patiënten gaven geen toename te zien. Na inspanning werd bij 21 patiënten een significante toename van de drukindex gezien. Twee patiënten toonden geen toename van de drukindex na inspanning. Bij twee patiënten in de V.S.M. groep kon de drukindex na inspanning niet worden bepaald. Deze twee patiënten worden verderop besproken.

Het verschil in significante toename van de drukindex na operatie in rust en na inspanning tussen beide groepen is niet significant ( $P > 0.10$ ).

Significante toename drukindex	PTFE		V.S.M.	
	in rust	na inspanning	in rust	na inspanning
wel	24	22	22	21
geen	-	-	3	2
niet verricht	-	2	-	2
	-----	-----	-----	-----
Totaal	24	24	25	25

Tabel 15: Significante toename van de drukindex na operatie in rust en na inspanning.

Tabel 16 laat de verdeling in beide groepen zien van patiënten met een postoperatieve drukindex in rust van 95% of meer en patiënten met een postoperatieve drukindex van minder dan 95%. In de PTFE groep was de drukindex na operatie bij 15 patiënten groter of gelijk aan 95%. Bij negen patiënten was de drukindex kleiner dan 85%.

In de V.S.M. groep was de drukindex na operatie bij 16 patiënten groter of gelijk aan 95%. Bij negen patiënten was de drukindex kleiner dan 95%.

Het verschil tussen beide groepen is niet significant ( $P > 0.10$ ).

Postoperatieve enkelindex in rust	PTFE	V.S.M.
> 95%	15	16
< 95%	9	9
	-----	-----
Totaal	24	25

Tabel 16: Verdeling van de patienten met een postoperatieve enkelindex van groter en kleiner dan 95%.

#### 2.2.9.4. Doorgankelijkheid gedurende de controleperiode.

Beschouwt men de vroege doorgankelijkheid, namelijk 30 dagen na operatie, dan blijken in beide groepen patienten twee plastieken gethromboseerd. In de PTFE groep thromboseerde een PTFE prothese tijdens de hospitalisatieperiode en een PTFE prothese na ontslag uit het ziekenhuis. (zie 2.2.8. tabel 10). De twee veneuze overbruggingsplastieken thromboseerden beide na ontslag uit het ziekenhuis. Het percentage doorgankelijkheid van beide groepen is 92%. Het percentage is afgerond op hele procenten (Tabel 17).

	PTFE	V.S.M.
Aantal plastieken	24	25
Gethromboseerd	2	2
Percentage doorgankelijkheid	92%	92%

Tabel 17: Vroege percentages doorgankelijkheid 30 dagen na operatie.

Na een controleperiode van 18 tot 39 maanden na operatie waren de late resultaten van de operatie voor beide groepen geheel verschillend. In de PTFE groep trad in totaal bij 15 van de 24 patienten een thromboseering van de prothese op (63%). Alle



prothesen werden meerdere malen gereexploreerd waarbij verschillende therapieën werden toegepast, variërend van een eenvoudige thrombectomie tot het aanleggen van een nieuwe femoropopliteale overbruggingsplastiek. Bij in totaal acht van deze 15 gethromboseerde prothesen moest uiteindelijk een onder- of bovenbeensamputatie worden verricht. Behalve de twee reeds genoemde thromboseringen van een veneuze femoropopliteale overbruggingsplastiek werden in de V.S.M. groep gedurende de controleperiode van 18 tot 39 maanden na operatie, geen nieuwe thromboseringen meer waargenomen. Amputaties werden in deze groep in het geheel niet verricht.

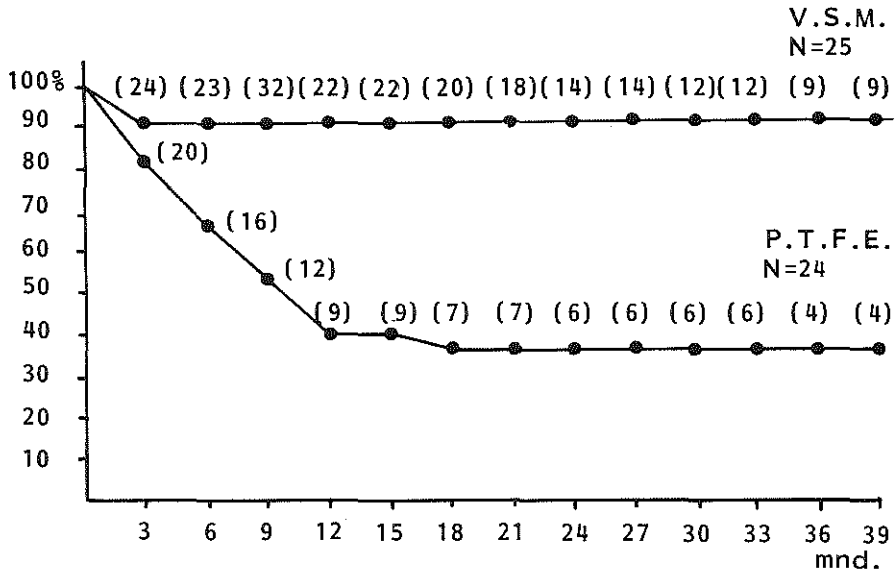
Aantal plastieken	PTFE	V.S.M.
Totaal	24	25
Gethromboseerd	15	2
Percentage doorgankelijkheid	37%	92%

Tabel 18: Late percentages doorgankelijkheid van beide groepen.

Tabel 18 toont het verschil in percentages doorgankelijkheid, afgerond op hele procenten. Voor de PTFE groep bedraagt dit 37%, voor de V.S.M. groep bedraagt dit 92%.

Dit verschil in percentages doorgankelijkheid is statistisch significant ( $P < 0.001$ ).

Figuur 1 toont de doorgankelijkheidskrommen voor beide groepen berekend met behulp van de "life table" methode.



Figuur 1. Doorgankelijkheidskrommen van beide groepen met het aantal patienten "at risk" tussen haakjes, berekend met behulp van de life table methode.

### 2.3. ANALYSE VAN PATIENTEN MET EEN PTFE FEMOROPOPLITEALE OVERBRUGGINGSPLASTIEK.

Om een nadere uitspraak te doen over de factoren welke bijdragen tot de thrombose van een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek werden de 24 patienten uit het voorgaande onderzoek gevoegd bij de 26 patienten die primair zonder randomisatie een PTFE overbruggingsplastiek kregen. (zie 2.1.1.). Op deze wijze werd een groep van 50 patienten verkregen welke groot genoeg is voor een zinvolle statistische analyse. Deze samenvoeging is alleen dan statistisch verantwoord indien de samenstelling van de patientengroepen, de mate van perifere ischaemie, de operatieindicatie en de angiografische

uitstroomclassificatie van deze twee groepen niet significant verschillen.

In tabel 19 wordt de samenstelling naar geslacht en leeftijd weergegeven van de patienten met een PTFE femoropopliteale prothese. Groep I bevat de 24 patienten met een PTFE prothese uit het gerandomiseerde onderzoek. Groep II bevat de 26 patienten die zonder randomisatie een PTFE prothese ontvingen daar bij deze patienten de vena saphena magna niet gebruikt kon worden als femoropopliteale overbruggingsplastiek. De man-vrouw verdeling en de gemiddelde leeftijd verschilt niet significant tussen beide groepen ( $P > 0.10$ ).

	PTFE Groep I	PTFE Groep II
Aantal	24	26
Mannen	21	23
Vrouwen	3	3
Gem. Leeftijd in jrn.	61 s.d.9	67 s.d.8

Tabel 19: Samenstelling naar geslacht en leeftijd van beide patientengroepen met een PTFE femoropopliteale prothese.

Tabel 20 toont de stadia van preoperatieve perifere ischaemie voor beide groepen. De verschillen in stadia tussen beide groepen zijn niet significant ( $P > 0.10$ ).

	PTFE Groep I	PTFE Groep II
Stadium 2: claudicatio intermittens	11	12
Stadium 3: rustpijn	7	5
Stadium 4: weefselverlies	6	9
	-----	-----
Totaal	24	26

Tabel 20: Stadium van preoperatieve perifere ischaemie volgens Fontaine voor beide patientengroepen met een PTFE prothese.

Kwaliteit uitstroomgebied	PTFE Groep I	PTFE Groep II
Goed	9	8
Matig	9	9
Slecht	4	7
Niet te beoordelen	2	2
	-----	-----
Totaal	24	26

Tabel 21: De kwaliteit van het preoperatieve uitstroomgebied voor beide patientengroepen met een PTFE prothese.

De kwaliteit van het uitstroomgebied, van beide groepen ingedeeld in goed, matig of slecht (zie 2.1.5), is weergegeven

in tabel 21. De verschillen in uitstroomobstructie zijn niet significant ( $P > 0.10$ ). In beide groepen kwamen twee patienten voor waarbij het uitstroomgebied niet kon worden geclassificeerd.

Uit bovenstaande drie tabellen blijkt dat de beide groepen patienten met een PTFE prothese overeenkomen wat betreft samenstelling, stadia van perifere ischaemie en mate van perifere obstructie. Er lijken dus geen bezwaren te bestaan om beide groepen samen te voegen om inzicht te krijgen in de factoren welke bijdragen tot afsluiting van een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek. De factoren welke worden onderzocht zijn: het stadium van perifere ischaemie, de kwaliteit van het uitstroomgebied, de operatiegegevens, de postoperatieve complicaties en het resultaat van de operatie uitgedrukt in het stadium van perifere ischaemie na operatie en de stijging van de enkeldrukindex.

### 2.3.1. Patientenindeling

In de hiernavolgende bladzijden wordt ingegaan op de mogelijke factoren welke bijdragen tot thrombose van een PTFE femoropopliteale prothese. De totale groep van 50 patienten is daartoe opgesplitst in twee groepen: een groep met en een groep zonder thrombose van de PTFE prothese (Tabel 22). Bij 31 (62%) van de 50 patienten trad thrombose op van de PTFE prothese tijdens de controleperiode van 39 maanden. Bij 19 patienten bleef de plastic doorgankelijk. De verschillen in man-vrouw verdeling en leeftijdsverdeling tussen beide groepen zijn niet significant ( $P > 0.10$ )

	wel		geen	
	afsluiting		afsluiting	
	n	%	n	%
Aantal patienten	31	100	19	100
Mannen	28	90	16	84
Vrouwen	3	10	3	16
Gem.leeftijd in jrn.	65 s.d.9		62 s.d.9	

Tabel 22: Patienten met en zonder afsluiting van de PTFE prothese. Verdeling naar geslacht en leeftijd.

### 2.3.2. Stadium van perifere ischaemie

De groep van 31 patienten met een afsluiting van de prothese bevat 19 patienten met rustpijn of weefselverlies. Dit is 61%. De groep van 19 patienten zonder afsluiting van de prothese bevat slechts acht patienten met een bedreigde extremiteit: 42%. Hoewel in de groep patienten met een afsluiting van de prothese aanzienlijk meer patienten voorkomen met een bedreigde extremiteit is het verschil niet significant ( $P > 0.10$ ) (Tabel 23).

	wel		geen	
	afsluiting		afsluiting	
	n	%	n	%
stadium 2: claudicatio	12	39	11	58
stadium 3: rustpijn	8	26	4	21
stadium 4: weefselverlies	11	35	4	21
Totaal	31	100	19	100

Tabel 23: Patienten met en zonder afsluiting van de PTFE prothese. Stadium van preoperatieve perifere ischaemie.

### 2.3.3. Bijkomende aandoeningen.

De frequentie van bijkomende aandoeningen welke perifeer atherosclerotisch vaatlijden mogelijk in ongunstige zin beïnvloeden wordt weergegeven in tabel 24.

Medicamenteus behandelde hypertensie kwam in 26% van de gevallen voor bij de groep met een thrombose van de PTFE prothese. Bij de groep zonder afsluiting werd bij 37% van de patienten antihypertensieve therapie gebruikt. Diabetes mellitus kwam niet voor in de groep zonder afsluiting van de prothese. In de groep met een afsluiting kwamen drie patienten voor met diabetes mellitus. Atherosclerotische hartziekten zich uitend als ritmestoornissen, angina pectoris of een myocardinfarct in de anamnese werden meer gezien in de groep met een afsluiting van de PTFE prothese. Alle in tabel 24 voorkomende verschillen zijn echter niet significant ( $P > 0.10$ ).

	wel		geen	
	afsluiting		afsluiting	
	n	%	n	%
Gebruik van antihypertensiva	8	26	7	37
Diabetes mellitus	3	10	-	-
Status na myocard infarct	6	19	3	16
Angina pectoris	8	26	2	11
Hartritmesoornissen	5	16	2	11

Tabel 24: Patienten met en zonder afsluiting van de PTFE prothese. Bijkomende aandoeningen.



#### 2.3.4. Het uitstroomgebied.

De kwaliteit van het instroomgebied werd vastgesteld bij de beoordeling van de angiografie (zie 2.1.5.). Bij twijfel over de hemodynamische consequenties van een eventueel aanwezige stenose in het instroomgebied werd een bloedige drukmeting verricht van de arteria femoralis communis. (zie 2.1.5.)

De kwaliteit van het uitstroomgebied uitgedrukt in: goed, matig of slecht (zie 2.1.5.) wordt weergegeven in tabel 25.

In de groep met een thrombose van de prothese had slechts 19% van de patienten een "goed" uitstroomgebied. In de groep zonder thrombose bedroeg dit 58%. In deze laatste groep werd bij 21% van de patienten een "matig" uitstroomgebied gezien. In de groep met een thrombose was de frequentie van een "matig" uitstroomgebied tweemaal zo hoog. Een "slecht" uitstroomgebied werd bij beide groepen in ongeveer gelijke frequentie waargenomen.

De kwaliteit van het uitstroomgebied was bij de groep patienten zonder thrombose significant beter dan bij de groep met thrombose van de prothese ( $P < 0.05$ ).

Kwaliteit van het uitstroomgebied	wel		geen	
	afsluiting		afsluiting	
	n	%	n	%
Goed	6	19	11	58
Matig	13	42	4	21
Slecht	8	26	4	21
Niet te beoordelen	4	13	-	-
	----	-----	----	-----
Totaal	31	100	19	100

Tabel 25: Patienten met en zonder afsluiting van de PTFE prothese. De kwaliteit van het uitstroomgebied voor operatie.

### 2.3.5. Operatieduur en peroperatief bloedverlies.

Tabel 26 geeft de operatieduur en het peroperatieve bloedverlies weer. De operatieduur was voor de groep met en zonder afsluiting gelijk namelijk gemiddeld drie uur. Het bloedverlies was niet significant verschillend tussen beide groepen ( $P2 > 0.10$ ).

	wel afsluiting	geen afsluiting
Gemiddelde operatieduur	3 h s.d.30 min.	3 h s.d.30 min.
Gemiddeld bloedverlies	400 s.d.200 cc	450 s.d.150 cc

Tabel 26: Patienten met en zonder afsluiting van de PTFE prothese. Gemiddelde operatieduur en gemiddeld bloedverlies.

### 2.3.6. Localisatie distale anastomose.

De plaats van de distale anastomose wordt weergegeven in tabel 27. In de groep met een thrombose van de prothese was de distale anastomose bij 81% van de patienten gelegen onder het kniegewricht. Bij de groep zonder thrombose van de prothese was dit slechts bij 37% van de patienten het geval. Dit verschil is statistisch significant ( $P2 < 0.10$ ).

	wel afsluiting		geen afsluiting	
	n	%	n	%
Boven de knie	6	19	12	63
Onder de knie	25	81	7	37
Totaal	31	100	19	100

Tabel 27: Patienten met en zonder afsluiting van de PTFE prothese. Localisatie van de distale anastomose.

### 2.3.7. Postoperatieve complicaties.

De postoperatieve complicaties gedurende de hospitalisatieperiode worden weergegeven in tabel 28. In de groep met thrombosering van de prothese werden significant meer complicaties gezien dan in de groep zonder thrombosering ( $p < 0.05$ ). In deze laatste groep werd slechts een oppervlakkige wondinfectie gezien. In de groep met een afsluiting werd tweemaal een oppervlakkige en tweemaal een diepe wondinfectie gezien. Wondinfecties graad 3, waarbij de prothese als geïnfecteerd moet worden beschouwd, kwamen niet voor. In deze groep werd tevens tweemaal een lymflekkage gezien. Bij twee patiënten ontstond een bloeding op de distale naad. Bij de eerste patient werd een reexploratie verricht met een overhechting van de bloedingsplaats. De tweede patient overleed op de vijfde postoperatieve dag tijdens een reoperatie aan de gevolgen van een myocardinfarct. De mortaliteit gedurende de hospitalisatieperiode bedraagt dus een patient.

Vroege complicaties	wel		geen	
	afsluiting		afsluiting	
	n	%	n	%
Wondinfectie graad 1	2	6	1	5
Wondinfectie graad 2	2	6	-	-
Lymflekkage	2	6	-	-
Hematoom distale naad	2	6	-	-
Geen	23	76	18	95
Totaal	31	100	19	100

Tabel 28: Patienten met en zonder afsluiting van de PTFE prothese. Postoperatieve complicaties.

### 2.3.8. Postoperatieve pulsaties.

Hoewel het niet in de literatuur is vastgelegd wordt in onze kliniek de aanwezigheid van pulsaties van de voetarterien direct postoperatief als een prognostisch gunstig teken beschouwd. Tabel 30 toont de aanwezigheid van pulsaties van de arteria tibialis posterior en/of de arteria dorsalis pedis of de afwezigheid van pulsaties over beide voetarterien. De verdeling van de aan- of afwezigheid van perifere pulsaties over de groep met en zonder thrombose van de prothese is niet significant verschillend ( $P > 0.10$ ).

Pulsaties	wel		geen	
	afsluiting		afsluiting	
	n	%	n	%
A.T.P. + A.D.P.	11	36	8	42
A.T.P. of A.D.P.	14	45	8	42
Geen van beide	6	19	3	16
	-----	-----	-----	-----
Totaal	31	100	19	100

Tabel 29: Patienten met en zonder afsluiting van de PTFE prothese. Postoperatieve pulsaties van de voetarterien.

### 2.3.9. Stadium van perifere ischaemie na operatie

Het stadium van perifere ischaemie na operatie volgens Fontaine wordt weergegeven in tabel 31. In de groep zonder thrombose van de prothese waren alle patienten vrij van claudicatio intermittens, pijn in rust of weefselverlies. In de groep met een thrombose van de prothese kwam dit slechts bij 59% van de patienten voor. Dit verschil is statistisch significant ( $P < 0.05$ ). In de laatste groep had 26% van de patienten na operatie nog last van claudicatio intermittens, zes procent had pijn in rust en bij zes procent bestond weefselverlies.

Stadium van perifere ischaemie	wel		geen	
	afsluiting		afsluiting	
	n	%	n	%
Stadium I	18	59	19	100
Stadium II	8	26	-	-
Stadium III	2	6	-	-
Stadium IV	2	6	-	-
Niet te beoordelen	1	3	-	-
	-----	-----	-----	-----
Totaal	31	100	19	100

Tabel 30: Patienten met en zonder afsluiting van de PTFE prothese. Stadia van perifere ischaemie na operatie.

### PG 2.3.10. Rookgewoonten.

Hoewel de ongunstige invloed van persisterend roken na een femoropopliteale overbruggingsplastiek in de literatuur lijkt vast te staan (zie 1.4.6.), kan dat in ons onderzoek niet worden bevestigd. Tabel 32 laat de gevolgen zien van de rookgewoonten gedurende de controleperiode van de patienten in de groep met en

de groep zonder afsluiting van de PTFE prothese. In beide groepen bleef de meerderheid van de patienten roken na de operatie ondanks andersluidende adviezen. In de groep met een afsluiting kwam dit meer voor dan in de groep zonder afsluiting. Het verschil is echter niet significant ( $P_2 > 0.10$ ).

Roken	wel		geen	
	afsluiting		afsluiting	
	n	%	n	%
Wel	24	78	12	63
Niet	5	16	7	37
Niet te beoordelen	2	6	-	-
	----	-----	----	-----
Totaal	31	100	19	100

Tabel 31: Patienten met en zonder afsluiting van de PTFE prothese. Rookgewoonten na operatie.

2.3.11. Doppler enkel-arm drukindex voor en na operatie.

De al dan niet significante toename van de enkeldrukindex in rust na operatie in vergelijking met de enkeldrukindex voor operatie wordt weergegeven in tabel 32. In de groep met een thrombose van de prothese werd bij 84% van de patienten een significante stijging van de drukindex in rust gezien. In de groep zonder thrombose van de prothese werd bij alle patienten een significante stijging gezien. Het verschil is echter niet significant ( $P > 0.10$ ).

Significante toename drukindex	wel		geen	
	afsluiting		afsluiting	
	n	%	n	%
Wel	26	84	19	100
Geen	5	16	-	-
Totaal	31	100	19	100

Tabel 32: Patienten met en zonder afsluiting van de PTFE prothese. Significante toename van de drukindex in rust na operatie.

In tabel 33 is een verdeling gemaakt voor beide groepen tussen patiënten bij wie de drukindex in rust na operatie steeg tot 95% of meer en die patiënten waarbij de drukindex minder was dan 95%. In de groep met een thrombose van de prothese werd slechts bij 58% van de patiënten een stijging van de drukindex gezien tot 95% of meer. Bij de groep zonder thrombose bedroeg dit percentage 84%. Het verschil is statistisch significant ( $P < 0.05$ ).

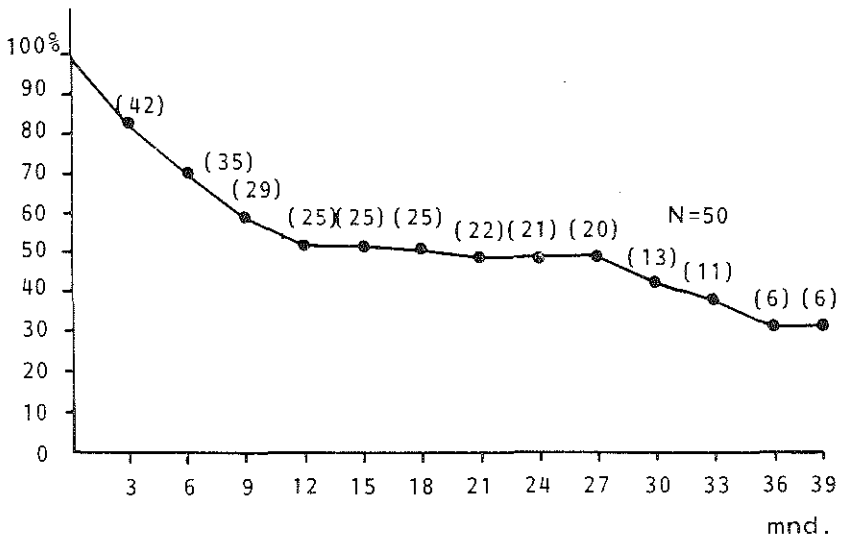
Postoperatieve enkelindex in rust	wel		geen	
	afsluiting		afsluiting	
	n	%	n	%
> 95%	18	58	16	84
< 95%	13	42	3	16
	-----	-----	-----	-----
Totaal	31	100	19	100

Tabel 33: Patiënten met en zonder afsluiting van de PTFE prothese. Verdeling van de postoperatieve enkelindex groter en kleiner dan 95%.



### 2.3.12. Late doorgankelijkheid.

De controleperiode van deze groep van 50 patienten bedroeg minimaal 18 maanden en maximaal 39 maanden. Gedurende deze periode trad bij 31 van de 50 patienten een thrombose van de prothese op. Negentien prothesen bleven gedurende deze periode doorgankelijk. Dit resulteert in een percentage doorgankelijkheid van 38%. Figuur 2 toont de doorgankelijkheidskromme van deze 50 PTFE prothesen over een controleperiode van maximaal 39 maanden berekend volgens de "life table" methode. Het aantal in leven zijnde patienten met een open prothese staat tussen haakjes.



Figuur 2: Doorgankelijkheidskromme van 50 PTFE femoropopliteale overbruggingsplastieken berekend met de "life table" methode. Het aantal patienten "at risk" staat tussen haakjes.

### 2.3.13. Sterfte gedurende de controleperiode.

Van de 50 patienten met een PTFE prothese overleden 9 patienten gedurende de controleperiode waarvan een patient op de vijfde dag na operatie (zie 2.3.7.). Bij zes patienten was de overbruggingsplastiek reeds gethromboseerd voor het overlijden. Bij drie patienten was de plastiek doorgankelijk bij het laatste polikliniek bezoek. Dit laatste polikliniek bezoek was bij deze drie patienten tevens het eindpunt van de controleperiode. De mortaliteit voor de gehele groep van 50 patienten bedraagt 18%.

### 2.4. ANALYSE VAN PATIENTEN MET EEN GETHROMBOSEERDE PTFE FEMOROPOPLITEALE OVERBRUGGINGSPLASTIEK.

In het voorgaande hoofdstuk werd getracht mogelijke factoren aan te wijzen welke hebben bijgedragen tot thrombosering van 31 PTFE femoropopliteale prothesen. In dit hoofdstuk worden de 31 patienten met een gethromboseerde PTFE prothese nader geanalyseerd. Aandacht wordt geschonken aan de operatieindicatie van deze patienten, het moment van thrombosering van de prothese, het verloop van de enkelvoudige indices gedurende de controleperiode en het stadium van perifere ischaemie na thrombosering van de prothese.

Bijna alle patienten waarbij thrombosering van de prothese optrad werden opnieuw geopereerd. De chirurgische therapie welke daarbij werd bedreven omvatte verschillende technieken en varieerde van een simpele thrombectomie tot een geheel nieuwe overbruggingsplastiek met behulp van vena saphena magna verkregen van het contralaterale been. De resultaten van reoperaties worden besproken.

### 2.4.1. De operatieindicatie.

Tabel 35 geeft de primaire operatie indicatie bij 31 patienten weer, verdeeld in claudicatio intermittens, Fontaine stadium 2, en rustpijn en/of weefselverlies, Fontaine stadium 3 en 4. Negenendertig procent van de patienten had invaliderende claudicatio intermittens klachten. Rustpijn en/of weefselverlies werd bij 61% van de patienten vastgesteld.

Operatie indicatie	n	%
Claudicatio intermittens	12	39
Rustpijn en/of weefselverlies	19	61
	----	-----
Totaal	31	100

Tabel 35: Primaire operatie indicatie ingedeeld in claudicatio intermittens, rustpijn en weefselverlies van patienten met een thrombosering van de PTFE prothese.

#### 2.4.2. Moment van thrombosering.

De tijd die verstreek tussen de operatie en de thrombosering van de prothese liep sterk uiteen en varieerde van de eerste postoperatieve dag tot 34 maanden na operatie. In tabel 36 is het tijdsverloop weergegeven tussen de operatie en de thrombosering. Bij vier patienten (13%) trad thrombosering op van de prothese binnen 30 dagen na operatie. Bij 87% van de 31 patienten trad thrombosering op tussen de 30 dagen en 34 maanden na operatie. Het gemiddelde tijdsverloop tussen operatie en thrombosering bedroeg 12 maanden.

Thrombosering:	n	%
binnen 30 dagen	4	13
tussen 30 dagen en 34 maanden	27	87
	----	-----
Totaal	31	100

Tabel 36: Tijdstip van thrombosering van de PTFE prothese.

### 2.4.3. De Enkel-armdrukindex gedurende de nacontrole.

Gedurende de controleperiode werd het eerste jaar na operatie driemaandelijks en daarna halfjaarlijks een volledige Strandness-test verricht. Tabel 37 geeft de daling aan van de enkel-armdrukindex tussen de eerste postoperatieve bepaling en de laatste bepaling voorafgaande aan de afsluiting van de prothese. Bij 23% van de patienten bleek een significante daling van meer dan 15% te bestaan echter zonder klinische toename van de perifere ischaemie. (Zie 2.2.12.). Bij 58% was dit niet het geval en viel thrombosering dus niet te voorzien. Zes patienten (19%) konden niet worden beoordeeld, daar de thrombosering van de prothese optrad voordat het tweede doppleronderzoek na operatie kon worden verricht.

Doppler drukindex	n	%
Significante daling	7	23
Geen significante daling	18	58
Niet te beoordelen	6	19
	-----	-----
Totaal	31	100

Tabel 37: Verandering van de doppler drukindex bij 31 patienten met een PTFE prothese.

### 2.4.4. Stadium van perifere ischaemie na thrombosering

Hoewel bij 23% van de patienten een significante daling van de drukindex werd gezien gedurende de controleperiode werd bij geen van de patienten klinisch een toename van de klachten gezien. Het stadium van perifere ischaemie waarin de patient verkeerde bleef ongewijzigd vanaf de operatie tot het moment van thrombosering. Deze thrombosering was altijd een acuut gebeuren met verandering van het stadium van perifere ischaemie.

Tabel 38 toont de verschillende stadia van perifere ischaemie waarin de patienten verkeerden na thrombosering van de PTFE prothese. Zeven patienten hadden, meestal ernstige, klachten van claudicatio intermittens. Bij 24 patienten was sprake van een bedreigde extremiteit.

Stadium van perifere ischaemie	n	%
Claudicatio intermittens	7	23
Rustpijn en/of weefselverlies	24	77
	----	----
Totaal	31	100

Tabel 38: Stadium van perifere ischaemie na thrombosering van de PTFE prothese bij 31 patienten.

#### 2.4.5. Behandeling van patienten met een thrombosering.

Van de 31 patienten met een thrombosering van de PTFE prothese werden 27 patienten opnieuw geopereerd: 9 patienten eenmaal en 18 patienten meerdere malen. In totaal werden 51 reoperaties verricht. (zie figuur 3)

Vier patienten hadden na thrombosering van de PTFE prothese zodanig klachten dat van reoperatie werd afgezien.

De aard van de reoperatie wisselde van patient tot patient. Bij 24 reoperaties (bij 16 patienten), werd volstaan met een thrombectomie via een incisie halverwege de lengte van de prothese met behulp van een Fogarty-catheter. Na de thrombectomie werd een punctieangiografie verricht van de prothese waarbij de distale anastomose en het uitstroomtraject werd gevisualiseerd. Bij geen van deze 24 thrombectomieen werd een indicatie gezien voor verdere chirurgische therapie gedurende dezelfde operatie. Slechts bij een patient bleef de prothese gedurende de verdere controleperiode van 9 maanden doorgankelijk. De overige 23 prothesen thromboseerden allen opnieuw.

Achtmaal (bij acht patienten) werd een revisie verricht van de distale anastomose. Eenmaal werd aan de distale anastomose geen afwijkingen gezien. Viermaal bestond er een stenose op de anastomose welke werd geduid als hyperplasie van de intima. Bij deze vier patienten werd drie maal een verwijdingsplastiek verricht met veneus materiaal (1x) of PTFE (2x) en eenmaal werd volstaan met een excisie van hyperplastisch intimaweefsel. Eenmaal bestond een losse intimaflap op de distale anastomose. De flap werd gefixeerd. De prothese bleef open. Eenmaal werd een revisie van de distale anastomose verricht wegens een bloeding waarbij de bloedingsplaats werd doorstoken. Eenmaal bleek bij revisie van de distale anastomose een zodanige toestand van het uitstroomtraject te bestaan dat geen verdere reconstructieve mogelijkheden aanwezig waren.

Het aanleggen van een nieuwe femoropopliteale of femoroinfrapopliteale overbruggingsplastiek werd 19 maal verricht. De distale anastomose was bij deze plastieken altijd onder de knie op de arteria poplitea of op een van de drie onderbeensvaten gelegen. In het laatste geval betrof het in het merendeel der gevallen de arteria tibialis posterior. Negenmaal werd een nieuwe overbruggingsplastiek aangelegd met PTFE: viermaal op de arteria poplitea, vijfmaal op de arteria tibialis posterior. Tweemaal werd een samengestelde overbruggingsplastiek met PTFE en vene aangelegd. Geen van deze nieuwe overbruggingsplastieken had een blijvende doorgankelijkheid tot gevolg.

Achtmaal werd een volledig veneuze overbruggingsplastiek aangelegd. Hiervan bleven vier plastieken doorgankelijk tot het einde van de controleperiode: driemaal betrof het een veneuze femoropopliteale plastiek, eenmaal een veneuze femorotibiale plastiek.

In totaal werden 51 reoperaties verricht welke slechts bij 6 patiënten resulteerden in een blijvende doorgankelijkheid. (tabel 39).

	aantal	doorgankelijk
Thrombectomie	24	1
Revisie distale anastomose	8	1
PTFE overbruggingsplastiek	9	-
Samengestelde overbruggingsplastiek	2	-
Veneuze overbruggingsplastiek	8	4
	----	---
Totaal aantal reexploraties	51	6

Tabel 39: Behandeling van patiënten met een thrombose en rethrombose van de overbruggingsplastieken bij 31 patiënten.

Bij 25 patiënten trad opnieuw thrombose op. Werd de patient opnieuw geopereerd en faalden de opeenvolgende pogingen tot behoud van de doorgankelijkheid van de prothese steeds opnieuw, dan werd een toenemende mate van ischaemie van de extremiteit gezien. Deze achteruitgang manifesteerde zich eveneens in het dalende verloop van de enkeldrukindices.



Veertien patienten moesten uiteindelijk een amputatie ondergaan (45%). Zeven van deze 14 patienten werden primair geopereerd wegens Fontaine stadium 4: weefselverlies. Viermaal werd een bovenbeens amputatie verricht. Driemaal kon worden volstaan met een onderbeensamputatie.

Vijf patienten werden primair geopereerd wegens Fontaine stadium 3: pijn in rust. Bij deze vijf patienten werd bij drie patienten een bovenbeensamputatie en bij twee patienten een onderbeensamputatie verricht.

Twee patienten die uiteindelijk een amputatie moesten ondergaan werden primair geopereerd wegens Fontaine stadium 2: claudicatio intermittens.

De eerste patient had behalve claudicatio intermittens tevens een aneurysma van de arteria poplitea. Het uitstroomtraject werd als matig geclassificeerd. Na het aanleggen van een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek trad een infectie op van de lieswond: graad 1. Een maand na operatie thromboseerde de prothese. Er was sprake van een bedreigde vitaliteit van de extremiteit. Er werd een thrombectomie verricht. Twee maanden na de primaire operatie thromboseerde de prothese opnieuw en werd opnieuw een thrombectomie verricht. Op de punctieangiografieën welke na iedere thrombectomie werden verricht werden geen chirurgisch te corrigeren afwijkingen gezien. Wel bleek de kwaliteit van het uitstroomtraject ernstig afgenomen. Drie maanden na de eerste operatie thromboseerde de prothese ten derde male. Gezien de ernstig bedreigde vitaliteit werd opnieuw een exploratie verricht. Er bleken echter geen revascularisatiemogelijkheden meer aanwezig. Er werd een onderbeensamputatie verricht.

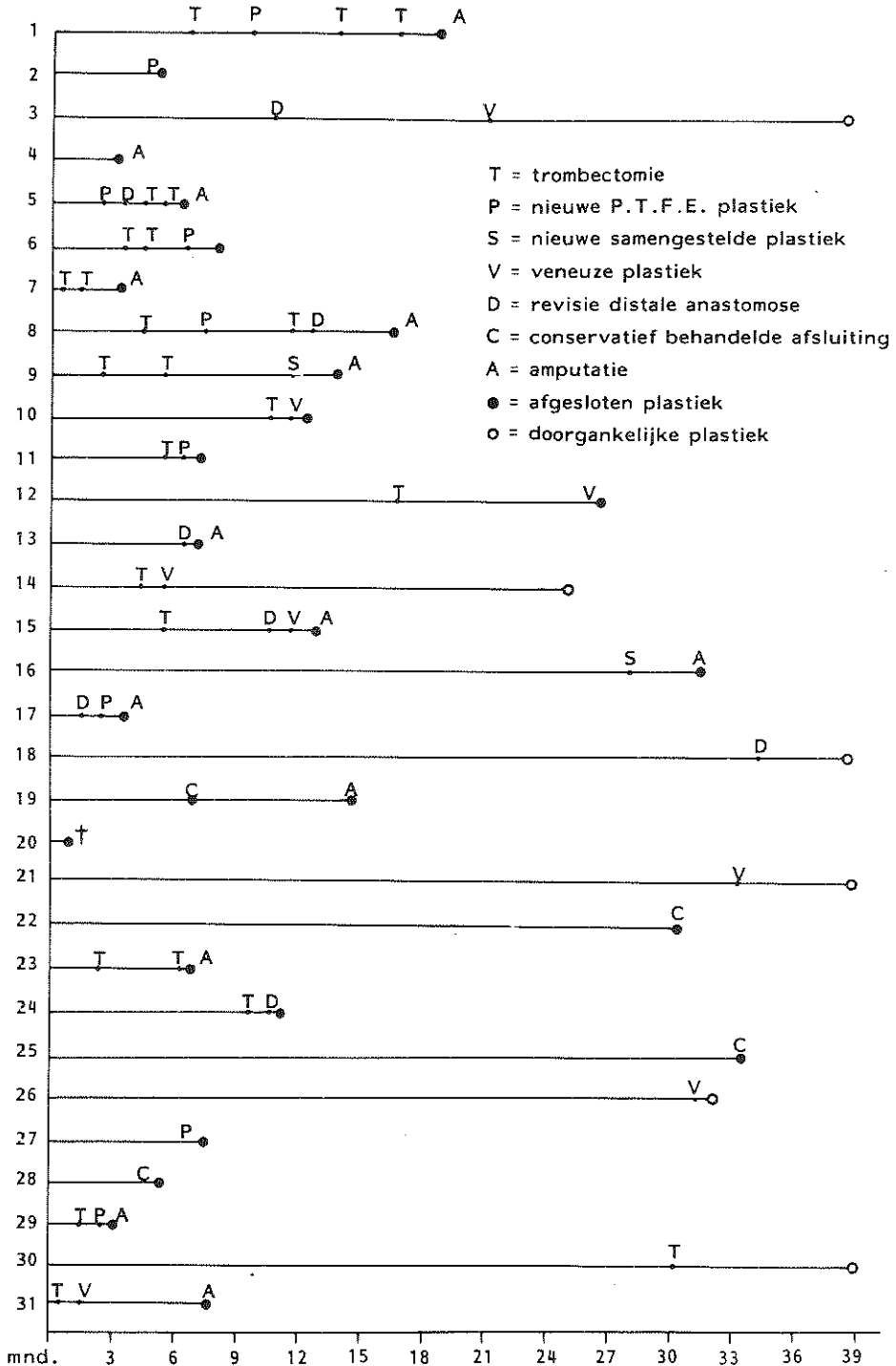
De tweede patient werd geopereerd wegens invaliderende claudicatio intermittens. Patient kon zijn beroep als loodgieter niet meer uitoefenen. Het uitstroomtraject werd als slecht geclassificeerd. Na de aanleg van een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek met de distale anastomose onder het kniegewricht was de postoperatieve hospitalisatieperiode ongestoord. Gedurende de controleperiode was patient geheel klachtenvrij en oefende zijn beroep weer uit. Zeven maanden na de primaire operatie thromboseerde de prothese.

Er bestond vermindering van de motoriek en sensibiliteit. Na thrombectomie werd direct een reexploratie van de distale anastomose verricht gevolgd door een exploratie van de crurale vaten. Er bleek een zodanige progressie van het vaatlijden te zijn opgetreden, dat revascularisatiemogelijkheden ontbraken. Er moest een bovenbeensamputatie worden verricht. (tabel 40).

	n	%
Onderbeensamputatie	8	26
Bovenbeensamputatie	6	19
	-----	-----
Totaal	14	45

Tabel 40: Amputaties bij 31 patienten met een gethromboseerde PTFE prothese.

Figuur 3 geeft voor iedere patient het tijdsverloop weer tussen de primaire operatie en het optreden van de thromboseering, de ingestelde behandeling en het resultaat daarvan.



Figuur 3: Het tijdsverloop tussen de primaire operatie en de thrombose, de ingestelde behandeling en het resultaat.

## HOOFDSTUK 3

## DISCUSSIE

De discussie bestaat uit drie delen. Het eerste deel omvat de resultaten van het prospectief gerandomiseerde onderzoek. Het tweede deel behelst de resultaten van de analyse van 50 patienten met een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek. In het derde deel worden de resultaten van de reoperaties na thrombose van 31 PTFE plastieken besproken.

3.1. Bespreking van de resultaten van het prospectief gerandomiseerde onderzoek.

Op grond van het prospectief gerandomiseerde onderzoek blijkt dat er een significant verschil is tussen V.S.M. en PTFE in het femoropopliteale traject ten nadele van de laatste. Deze conclusie kan alleen worden getrokken indien de beide groepen geheel vergelijkbaar zijn wat betreft de samenstelling. De beide groepen uit dit onderzoek zijn nagenoeg identiek wat betreft man-vrouw verdeling en gemiddelde leeftijd. In de V.S.M. groep komen drie patienten meer voor met rustpijn of weefselverlies. Ook het gebruik van antihypertensiva, diuretica en het voorkomen van bijkomende aandoeningen levert weinig verschillen op voor beide groepen. Diabetes mellitus kwam bij 10% van het totale aantal patienten voor. Bij beide patienten uit de PTFE groep met diabetes mellitus moest een onderbeensamputatie worden verricht. De drie patienten met diabetes uit de V.S.M. groep echter hadden een doorgankelijke plastiek tot het einde van de controleperiode. De kwaliteit van het uitstroomgebied was voor beide groepen vrijwel gelijk. Er bestond een klein verschil in positie van de distale anastomose. In de V.S.M. groep kwamen twee patienten meer voor met de distale anastomose onder de knie.

Samenvattend werden bij twee identieke patienten groepen identieke operaties verricht behalve wat betreft het gebruikte

materiaal ter overbrugging. Aan de voorwaarde voor een prospectief gerandomiseerd onderzoek is dus voldaan. Het statistisch significante verschil in percentage doorgankelijkheid en het aantal amputaties tussen beide groepen kan dus alleen verklaard worden op grond van het gebruikte materiaal.

Een voordeel van het gebruik van prothesemateriaal boven vena saphena magna bij operaties in het femoropopliteale traject zou de korte operatieduur zijn (Campbell e.a. 1976). Soms wordt deze kortere operatieduur gebruikt als argument om prothesemateriaal te gebruiken bij patiënten met een verhoogd operatierisico (Burnham e.a. 1978, Veith e.a. 1978). Het verschil in operatie duur was in ons onderzoek significant namelijk een uur in het voordeel van de PTFE groep. Dit verschil weerspiegelt zich echter niet in minder peroperatief bloedverlies, minder postoperatieve complicaties of kortere hospitalisatieduur.

Hoewel er geen literatuurgegevens bekend zijn over de prognostische waarde van de aanwezigheid van distale pulsaties aan de voet na de operatie wordt in de kliniek hieraan toch in eerste instantie het succes van de operatie afgelezen. Er is een niet significant verschil tussen beide groepen ten nadele van de V.S.M. groep waarbij bij 11 patiënten na de operatie geen distale pulsaties aanwezig waren.

Het aantal patiënten waarbij een significante toename van de doppler enkel-arm index optrad na de operatie is voor beide groepen vrijwel gelijk, evenals het aantal patiënten dat na de operatie een drukindex had van meer dan 95%. Ook de klinische verbetering van de perifere ischaemie was voor beide groepen ongeveer gelijk. In beide groepen kwamen twee patiënten voor met een postoperatieve afsluiting van de overbruggingsplastiek waarbij in de PTFE groep een amputatie werd verricht. Het percentage doorgankelijkheid 30 dagen na operatie verschilt tussen beide groepen statistisch niet significant.

Bij ons onderzoek werd uitgegaan van een evenwaardige kwaliteit van PTFE aan vena saphena magna. Daardoor werd misschien een vene afgekeurd welke wel gebruikt zou zijn indien er geen alternatief had bestaan. Het percentage afgekeurde venen (50%)

is een aanwijzing in die richting want het is hoog in vergelijking met het percentage tot 35% dat in de literatuur wordt opgegeven (Szilagyi e.a.1964, Darling e.a.1964, Buda e.a.1976, Haimovici 1966).

Het percentage doorgankelijkheid van de V.S.M. groep na een controleperiode van 39 maanden bedroeg 92%. Dit percentage steekt gunstig af bij die in de literatuur. Een van de redenen van het fraaie resultaat in de V.S.M. groep kan gelegen zijn in de kwaliteit van de gebruikte vene. De kwaliteit van de vena saphena magna heeft een belangrijke invloed op de doorgankelijkheid op lange termijn. Als minimum- diameter wordt 4 tot 5 mm (Mannick in: Barker 1976, Crawford e.a. 1976) opgegeven. Ook Reichle (1978) houdt de minimumgrens van 4 mm aan, deze werd bepaald na mechanisch oprekken.

Niet alleen de minimumdiameter speelt een rol. De doorgankelijkheid van het veneuze transplantaat neemt ook toe met de toename van de diameter (Ray e.a.1970). Naast de diameter van de vene is de wanddikte belangrijk voor het percentage doorgankelijkheid. Buxton e.a.(1980) vonden een statistisch significant verschil in doorgankelijkheidsgraad tussen veneuze transplantaten met een dikke en een dunne wand ten gunste van de laatste. De dikte van de wand van de vena saphena magna werd door ons niet bepaald.

Het percentage doorgankelijkheid van 37% van de PTFE groep na een controleperiode van 18 tot 39 maanden is lager dan de percentages doorgankelijkheid welke worden vermeld in de literatuur.(zie overzicht 1.3.5.)Er zijn een aantal factoren welke het minder gunstige resultaat uit dit onderzoek mede kunnen verklaren. De duur van de controleperiode is in een aantal onderzoeken maximaal ongeveer een jaar (Campbell e.a. 1976, Veith e.a.1978, Schreiber e.a.1980).Doch ook na een jaar blijkt de dalende lijn zich voort te zetten. (Bergan e.a.1982) Ook indien patienten in de serie worden betrokken welke een zeer korte controleperiode hebben van bijvoorbeeld minder dan een maand, zal dit het percentage doorgankelijkheid in positieve zin beïnvloeden. (Haimov e.a.1978, Burnham e.a.1978).De minimale controleperiode in ons onderzoek bedroeg 18 maanden.

Een tweede factor welke de berekening van het percentage doorgankelijkheid kan beïnvloeden is de gebruikte statistische methode. Hoewel het merendeel der auteurs de "life-tabel"-methode gebruikt, vermeldt een aantal auteurs de toegepaste statistische methode in het geheel niet. (Kempczinski e.a. 1979, Hearn e.a.1979, Schreiber e.a.1980).

Indien een succesvolle thrombectomie van een PTFE overbruggingsplastiek wordt verricht wordt deze door enkele auteurs tot de open prothesen gerekend bij het bepalen van het percentage doorgankelijkheid, dat zo op gunstige wijze wordt beïnvloed. (Haimov e.a.1978, Veith e.a.1981). In ons onderzoek echter werd een eenmaal gethromboseerde prothese bij de berekening van de percentages doorgankelijkheid als gethromboseerd beschouwd ondanks de resultaten van een eventuele reoperatie.

Een andere mogelijke factor betreft de diameter. Er zijn geen literatuurgegevens over de optimale diameter van een PTFE prothese. De door ons gebruikte PTFE prothesen hadden bijna alle een diameter van 8 mm. Enkele auteurs gebruikten eenzelfde diameter (Campbell e.a.1976, Schreiber e.a.1980, Simone e.a.1981). De overige auteurs gebruikten uitsluitend PTFE materiaal met een diameter van 6 mm. Het is uit de literatuurgegevens niet op te maken of een vaatprothese met een kleinere diameter langer doorgankelijk blijft dan een vaatprothese met een grotere diameter.

Op grond van dit prospectieve gerandomiseerde onderzoek moet worden geconcludeerd dat bij de aanleg van een femoropopliteale overbruggingsplastiek de vena saphena magna het materiaal van keuze is. Alleen indien geen vene meer beschikbaar is kan PTFE worden gebruikt.

### 3.2. Bespreking van de analyse van patienten met een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek.

De analyse van patienten met een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek is een retrospectief onderzoek. Dit legt beperkingen op ten aanzien van de conclusies welke uit een

dergelijk onderzoek kunnen worden getrokken.

Van de 50 patiënten in ons onderzoek met een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek trad bij 31 patiënten (62%) een thrombose op van de plastiek tijdens de controleperiode tot maximaal 39 maanden. Dit percentage is hoog in vergelijking met de literatuur (zie overzicht 1.3.5.). Ook hier gelden dezelfde statistische overwegingen als in 3.1. De operatieve ervaring met PTFE, voordat met dit onderzoek werd begonnen, mag als voldoende worden aangemerkt. (zie 1.6.) Dit wordt gesteund door de vroege resultaten met dit materiaal. (zie figuur 2). Van diverse preoperatieve factoren werd nagegaan of er een statistische relatie bestond met de doorgankelijkheid. De afsluiting van een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek is naar onze ervaring, in de meerderheid der gevallen een acuut gebeuren. Het tijdstip kan door de patient meestal nauwkeurig worden aangegeven. Opvallend is daarbij dat een aantal afsluitingen optrad nadat de patient gedurende lange tijd het been in dezelfde, meestal in de knie gebogen, houding had gehouden. Dit trad bijvoorbeeld op na een lange vliegreis, na lang hurken bij het repareren van een auto of bij werken in de tuin.

Darling (Raithel 1980) meent dat de afsluiting van een PTFE prothese een ernstiger toename van de klachten geeft dan de afsluiting van een overbruggingsplastiek met V.S.M. De reden hiervoor zou zijn dat bij de afsluiting van een PTFE overbruggingsplastiek met de distale anatomose onder de knie ook thrombose optreedt van de distale arteria poplitea. Dit in tegenstelling tot de afsluiting van een V.S.M. overbruggingsplastiek waarbij minder vaak thrombose van het uitstroomgebied zou optreden.

Er lijkt een directe relatie te bestaan tussen de ernst van de perifere ischaemie en de duur van de doorgankelijkheid van een femoropopliteale overbruggingsplastiek (De Weese en Rob 1971, 1977, Naji e.a. 1978). Ook de overbruggingsplastieken met PTFE tonen betere resultaten voor claudicatio intermittens dan voor rustpijn of weefselverlies (Haimov 1978, Shah e.a. 1980, Devine e.a. 1980, Evans e.a. 1981). Slechts een auteur vermeldt



een statistisch significant verschil tussen het percentage doorgankelijkheid van de groep patiënten met claudicatio intermittens en de groep met een bedreigde extremiteit. Ook in ons onderzoek kwamen in de groep met thromboserings van de PTFE prothese bijna 20% meer patiënten voor met een bedreigde extremiteit als operatieindicatie. Het verschil is echter niet significant. Algemeen wordt aangenomen dat hypertensie het percentage doorgankelijkheid van vaatprothesen in negatieve zin beïnvloeden. In de literatuur worden hierover echter geen getallen gegeven. Ook in ons onderzoek bleek het niet mogelijk betrouwbaar na te gaan of er sprake was van hypertensie al dan niet onder medicatie. Daarom wordt door ons hierover geen uitspraak gedaan.

De invloed van diabetes mellitus op de doorgankelijkheid van de overbruggingsplastiek wordt zeer verschillend beoordeeld. Diabetes heeft geen duidelijke invloed op de doorgankelijkheid van overbruggingsplastieken aangelegd voor claudicatio intermittens. (Szilagyí e.a.1979). Wanneer echter een femoropoplitea overbruggingsplastiek wordt aangelegd wegens een bedreigde extremiteit dan bestaat er een verhoogde kans op amputatie. (Meyers 1978) Bij veneuze overbruggingsplastieken zag Jorning (1981) geen en Taks (1978) wel een aanzienlijk lager percentage doorgankelijkheid bij de groep patiënten met diabetes mellitus. Hierbij werd geen onderscheid gemaakt tussen juveniele en ouderdomsdiabetes. Een negatieve invloed van diabetes mellitus op de doorgankelijkheid, zonder significante verschillen, werd ook opgegeven door Reichle (1975) en Chang (1981). Alleen Evans (1981) geeft een statistisch significant verschil van meer dan 40% na 2 jaar. Het is opvallend dat in ons onderzoek in de groep zonder thrombose van de PTFE prothese geen patiënten met diabetes mellitus voorkomen. In de groep met een thrombose komen drie patiënten met diabetes mellitus voor. Deze aantallen zijn echter te klein om een uitspraak over de invloed van diabetes mellitus te doen.

De kwaliteit van het uitstroomgebied blijkt uit onze analyse van invloed te zijn op de prognose met betrekking tot de

doorgankelijkheid. Deze bevindingen uit ons onderzoek bevestigen die van Cutler (1976) dat niet zozeer het klinische stadium van preoperatieve perifere ischaemie maar de kwaliteit van het uitstroomtraject en de positie van de distale anastomose van invloed is op de doorgankelijkheid.

Zoals reeds in de inleiding werd uiteengezet, wordt in de literatuur de kwaliteit van het uitstroomgebied zeer verschillend gedefinieerd. Mogelijk is dit een van de oorzaken waardoor de invloed van het uitstroomgebied op de doorgankelijkheid zo verschillend wordt beoordeeld. De localisatie van de distale anastomose is op haar beurt weer afhankelijk van het uitstroomtraject. Is de proximale arteria poplitea op de angiografie vanaf het kanaal van Hunter fraai te vervolgen, dan wordt door bijna alle auteurs de voorkeur gegeven aan een distale anastomose proximaal van het kniegewricht. Is dit niet het geval dan komt de distale anastomose onder het kniegewricht. Bij een ernstig atherosclerotisch veranderde arteria poplitea zijn de onderbeensarterien veelal ook ernstig aangedaan. De localisatie van de distale anastomose onder de knie bij PTFE prothesen heeft in ons onderzoek een grotere kans op thrombose tot gevolg. Van de anastomosen onder de knie thromboseerde 78%.

Het is opvallend dat in ons onderzoek significant meer postoperatieve complicaties werden gezien bij de groep waarin uiteindelijk thrombose van de prothese optrad: namelijk 24% versus 5% in de groep zonder complicaties. Het optreden van een infectie van de prothese wordt opgegeven tussen een en zes procent (Liekweg en Greenfield 1977, Yashar e a. 1978). De mortaliteit en het amputatiepercentage bij een geïnfecteerde vaatprothese worden opgegeven tot 75 procent (Kleinman e a. 1979, Ehrenfeld 1979). Kaiser e.a. (1978) zagen significant minder protheseinfecties bij profylactisch gebruik van Cefalozine. Moore (1980) onderzocht experimenteel de relatie tussen de neointima en de infectiekans van arteriele prothesen. Drie en zes maanden na implantatie van verschillende prothese-materialen werd bij de proefdieren een bacteriaemie met staphylococcus aureus

veroorzaakt. Drie weken later werden de prothesen uitgenomen. Daarbij bleek dat de PTFE prothesen een minder complete neointima hadden en significant meer geïnfecteerd waren dan de dacronprothesen. Landrenau (1981) onderzocht de relatie tussen een liesdissectie met en zonder voorafgaande punctie van de arteria femoralis communis voor een angiografie. Hij zag significant meer wondinfecties in de gepuncteerde lies, indien de angiografie meer dan 24 uur en minder dan 7 dagen voor de liesdissectie werd verricht. Bouhoutsos e.a.(1974) en Jamieson e a.(1975) zagen significant meer wondinfecties na vaatoperaties in de lies dan bij operaties waarbij de lies niet betrokken was. Burke (1961) toonde experimenteel aan dat wondinfecties van met staphylococcus aureus geïnfecteerde wonden effectief kunnen worden bestreden indien antibiotische therapie binnen drie uur na het begin van de operatie intraveneus wordt toegediend. Er zijn vele studies welke de toepassing van antibiotische prophylaxe ondersteunen. (Halasz 1977, Lord e.a.1977, Kaiser e a.1978, Flynn en Lawrence 1979). Een prospectief gerandomiseerd onderzoek naar wondinfecties in de lies van Pitt e.a.(1980) toonde eveneens significant minder liesinfecties bij gebruik van intraveneuze of topicale antibiotische prophylaxe. In ons onderzoek werden vijf wondinfecties (10%) gezien bij patienten met een PTFE prothese ondanks het gebruik van antibiotische prophylaxe, zowel intraveneus als lokaal. Driemaal betrof het een oppervlakkige infectie graad een. Tweemaal was ook de subcutis bij de infectie betrokken; graad twee. Een infectie van de prothese werd nooit waargenomen.

Het stadium van perifere ischaemie na operatie en de enkeldrukindex bleken van prognostische waarde wat betreft de doorgankelijkheid van de plastiek. In de groep waarin geen thrombosering van de prothese optrad was een significant groter percentage van de patienten klachtenvrij na operatie dan in de groep met uiteindelijke thrombosering. Dit weer spiegelt zich in het eveneens significante verschil tussen beide groepen met betrekking tot het normaliseren van de drukindex na operatie tot 95 procent of meer. Met andere woorden indien na operatie de enkeldrukindex niet normaliseert tot waarden van tenminste 95%.

of wanneer de patient klachten van perifere ischaemie blijft houden is de kans op thrombose groot. Van een aantal factoren kon in het onderzoek geen invloed op de doorgankelijkheid worden aangetoond. Dit geldt onder meer voor het roken. Het percentage patienten dat na operatie doorging met roken was 78 procent ondanks stringente andersluidende adviezen. (Meyers 1978, Greenhalgh 1982)

### 3.3. Bespreking van de analyse van patienten met een gethromboseerde PTFE prothese.

Alle reoperaties in dit onderzoek bij patienten met een PTFE prothese werden uitgevoerd op grond van het klinisch vermoeden van thrombose van de prothese al dan niet bevestigd met invasieve of non-invasieve diagnostiek. Nooit werd een reoperatie uitgevoerd op grond van een achteruitgang van de non-invasieve parameters. Met andere woorden: er werden geen profylactische reoperaties uitgevoerd.

Wanneer een reoperatie wordt verricht nadat de plastiek is gethromboseerd is het vaak moeilijk te achterhalen wat de oorzaak van de thrombose is geweest. Het is daarom niet verwonderlijk dat alleen een simpele thrombectomie met behulp van een balloncatheter slechts zelden blijvend succes heeft indien niet tevens de oorzaak van de thrombose wordt opgespoord en zo mogelijk opgeheven. (Whitteemore e.a. 1980, Edwards e.a. 1980, Yeager e.a. 1982).

Veith e.a. (1980, 1981) adviseren consequenties te verbinden aan de non-invasieve diagnostiek gedurende de controleperiode. Zij menen dat een aggresieve benadering van achteruitgang van de parameters betere resultaten op lange termijn oplevert.

Opgemerkt moet worden dat bij slechts 23% van de patienten met een gethromboseerde PTFE plastiek een significante verslechtering van de enkeldrukindex werd waargenomen voorafgaande aan de thrombose. (zie 2.4.3.)

In het begin van de onderzoeksperiode werd vrijwel elke thrombose behandeld middels een simpele thrombectomie. Later ging, gezien de frequente rethrombose, de voorkeur uit naar

een revisie van de distale anastomose. Ook hiervan waren de resultaten teleurstellend. Slechts eenmaal gaf een thrombectomie een blijvend resultaat een slechts eenmaal was dit bij revisie van de distale anastomose het geval.

Een belangrijk probleem zowel bij de thrombectomie als bij revisie van de distale anastomose wordt gevormd door het feit dat in beide gevallen slechts zelden inzicht wordt verkregen in de oorzaak van de thrombose. Craver e.a. (1973) zagen de resultaten van reoperaties van femoropopliteale overbruggingsplastieken verbeteren van 29 procent indien geen oorzaak kon worden aangetoond tot 77 procent doorgankelijkheid indien dit wel het geval was. Flinn e.a. (in: Greenhalgh 1981) verrichtten alleen een thrombectomie bij thrombose binnen 30 dagen na operatie. Trad thrombose op na deze periode dan werd een nieuwe femoroinfrapopliteale plastiek aangelegd welke proximaal end-to-end met de oude PTFE prothese werd geanastomoseerd.

Een nieuwe PTFE prothese werd door ons in negen gevallen aangelegd. Telkens trad echter opnieuw thrombose op. Zoals ook in de literatuur aangegeven heeft het aanleggen van een samengestelde plastiek van PTFE en veneus materiaal geen voordelen. (Burnham e.a.1978, Baker e.a.1980, Snijder e.a.1981).

In een experimenteel model veroorzaakte Terpstra (1982) thrombose van een PTFE vaatprothese. Na uitvoerige thrombectomie met een Fogarty-catheter werd de prothese in de lengte opengeknipt. De binnenbekleding van de prothese bestond uit een indrukwekkende hoeveelheid flardig materiaal, bestaande uit fibrine en thrombusmassa, welke deels in het lumen hing en waarin geen duidelijke structuur meer was te herkennen.

Betere resultaten na reexploratie van een PTFE prothese worden opgegeven door Veith e.a (1980). Bij negen vroege thromboserings van een PTFE prothese binnen 30 dagen na operatie werd gereexploreerd middels een lengteincisie juist proximaal van de distale anastomose, waarbij na thrombectomie tevens de anastomose kon worden geinspecteerd. Viermaal werd

alleen een thrombectomie verricht. Vijfmaal werd de distale anastomose naar meer distaal verplaatst wegens een stenose van de arteria poplitea. Na een gemiddelde controleperiode van 16 maanden was het percentage doorgankelijkheid 100 procent. Hierbij werden geslaagde reoperaties niet als thrombosering gerekend. Achttien late thromboseringen werden via de bovenbeschreven methode benaderd. In 14 van de 18 gevallen was de doorgankelijkheid van de prothese gewaarborgd voor een periode variërend van 2 tot 27 maanden, hoewel voor een aantal patiënten meerdere operaties werden verricht. In totaal werden bij de 18 patiënten 25 reoperaties verricht.

Onze ervaring met deze aggresieve benadering was minder gunstig. Na iedere, op zich zelf geslaagde reoperatie, liet het uitstroomtraject op de angiografie steeds meer afwijkingen zien. Hiermee in overeenstemming waren de dopplerdrukindices, welke na een geslaagde operatie meestal lager waren dan voor de thrombosering. Of dit werd veroorzaakt door traumatische beschadiging van de vaatwand met de balloncatheter, door embolisatie of door perifere thrombosering is niet te zeggen. Bij acht patiënten werd een nieuwe plastiek aangelegd met veneus materiaal nadat andere pogingen hadden gefaald. Vier hiervan bleven doorgankelijk. De vier andere thromboseerden mogelijke ten gevolge van het inmiddels verslechterde uitstroomtraject. Bij geen van de patiënten werd de vena cephalica of de vena basilica gebruikt hoewel dit door sommige auteurs wordt geadviseerd indien geen vena saphena magna meer voorradig is. (Stipa 1971, Clayson e.a. 1976).

Het uiteindelijke resultaat na mislukte pogingen tot revascularisatie was bij acht patiënten een onderbeensamputatie en bij zes patiënten een bovenbeensamputatie. Het effect van een mislukte poging tot perifere revascularisatie op het uiteindelijke amputatieniveau is controversieel. Burgess en Harsden (1974) zagen bij 142 amputaties onder de knie, na voorgaande pogingen tot revascularisatie een primaire genezing in 75% van de gevallen. Bij 25% van de patiënten echter bestond de operatie uit een lumbale sympathectomie. Kazmers e.a. (1980) onderzochten twee groepen patiënten die in aanmerking

kwamen voor een onderbeensamputatie. De groep met een onderbeensamputatie zonder voorafgaande poging tot revascularisatie had een primaire wondgenezing van 87%. In de groep met een onderbeensamputatie na pogingen tot revascularisatie werd een primaire wondgenezing van slechts 62% gezien.

Het percentage amputaties na voorafgaande revascularisatie met PTFE wordt opgegeven van 20%. (Buda e a 1976, Schreiber, 1980, Simone 1981) tot 40% (O'Donnel e a. 1977, Naji e a. 1978, Reichle 1979).

In ons onderzoek moest bij patienten met een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek 14 maal een amputatie worden verricht. Dit is 28 procent van de totale groep van 50 patienten en 45 procent van de 31 patienten met een gethromboseerde prothese. Amputaties bij een doorgankelijke prothese werden niet verricht.

Bij het overwegen van een poging tot revascularisatie van de onderste extremiteit moeten de gevolgen van een mislukking bij de beschouwing worden betrokken.

## HOOFDSTUK 4

SAMENVATTING EN CONCLUSIES.

Dit prospectieve onderzoek werd verricht om antwoord te vinden op de vraag of polytetrafluorethyleen als vaatprothese een volwaardig alternatief kan zijn voor vena saphena magna ter overbrugging van een symptomatische afsluiting van de arteria femoralis superficialis.

In hoofdstuk 1 wordt allereerst ingegaan op de thrombogeniciteit van vaatprothesen en het voorkomen daarvan. Een van de belangrijkste factoren die voorkomen dat thrombosering van een vaatprothese optreedt is de vorming van een volledige neointima. Bij de mens is deze altijd onvolledig. De niet met neointima beklede delen van de prothese zijn zeer thrombogeen. Deze thrombogeniciteit kan waarschijnlijk worden verminderd door medicatie welke de aggregatie van trombocyten remt.

Fibreuze hyperplasie van de intima is de oorzaak van een deel van de late thromboseringen van arteriele vaatprothesen. Een aantal factoren als: het operatieve trauma, hemodynamische- en mechanische factoren spelen een rol bij het ontstaan van fibreuse hyperplasie van de intima.

De femoropopliteale overbruggingsplastiek met behulp van vena saphena magna is thans de standaardoperatie bij patienten met een symptomatische afsluiting van de arteria femoralis superficialis. Voor deze operatie wordt ook prothesemateriaal, dierlijk materiaal of menselijke navelstrengvene gebruikt. De resultaten met deze materialen dienen te worden getoetst aan de resultaten van operaties waarbij gebruikt gemaakt wordt van autologe vena saphena magna.

Andere factoren die, afgezien van het gebruikte materiaal, de doorgankelijkheid van een overbruggingsplastiek mede kunnen bepalen zijn: de kwaliteit van het in- en uitstroomgebied, de positie van de distale anastomose boven of onder de knie en de rookgewoonten. In het kort worden de in de literatuur vermelde resultaten van de bovine heterotransplantaten, de dacron prothese en de navelstrengvene in het femoropopliteale traject



besproken. Geen van deze materialen kan zich meten met vena saphena magna.

De verwachting dat PTFE een volwaardig alternatief zou zijn werd gewekt in verschillende retrospectieve studies en de eigen ervaring met dit materiaal in het Dijkzigt ziekenhuis.

De resultaten van femoropopliteale overbruggingsplastieken met vene en prothesemateriaal zoals vermeld in de literatuur lopen zeer sterk uiteen. Er bestond geen enkel prospectief, gerandomiseerd onderzoek tussen PTFE en vena saphena magna in het femoropopliteale traject en dat was het doel van het verrichte onderzoek.

In hoofdstuk 2 worden de patienten uit het onderzoek, de gebruikte methode en de resultaten besproken. De resultaten zijn te verdelen in drie groepen. Ten eerste de resultaten van het prospectief gerandomiseerde onderzoek naar de kwaliteiten van PTFE versus vena saphena magna in het femoropopliteale traject. Ten tweede de resultaten van het onderzoek naar de factoren die bijdragen tot de thrombose van een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek. Ten derde de resultaten van reoperaties voor gethromboseerde PTFE femoropopliteale overbruggingsplastieken.

Het prospectief gerandomiseerde onderzoek omvat 2 groepen patienten: 24 patienten met een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek en 25 patienten met een veneuze overbruggingsplastiek. De beide groepen zijn niet significant verschillend wat betreft man-vrouw verdeling, gemiddelde leeftijd, stadium van perifere ischaemie, preoperatieve risicofactoren, rookgewoonten en klassificatie van het uitstroomgebied. Ook het bloedverlies tijdens de operatie en de localisatie van de distale anastomose waren niet significant verschillend. Wel was er een significant verschil in de operatieduur namelijk ruim een uur in het voordeel van de PTFE groep. Het voorkomen van postoperatieve complicaties, de toename van de doppler enkelarmindex na operatie en de verbetering van de perifere ischaemie was voor beide groepen evenmin significant verschillend. De vroege resultaten, 30 dagen na operatie, waren voor beide groepen gelijk namelijk een

percentage doorgankelijkheid van 92 procent

De late resultaten echter zijn geheel verschillend. In de V.S M.-groep kwamen gedurende de controleperiode van minimaal 18 tot 39 maanden geen verdere thromboserings meer voor. In de PTFE groep thromboseerden in totaal 15 prothesen gedurende de controleperiode. Van deze 15 patiënten moest bij acht patiënten uiteindelijk een amputatie worden verricht.

Het tweede deel van de resultaten betreft de analyse van factoren die bijdragen tot de thrombose van een PTFE femoropopliteale overbruggingsplastiek. Dit onderzoek werd verricht bij 50 patiënten met een PTFE prothese. Bij 31 patiënten trad thrombose op van de prothese. Bij 19 patiënten was dit niet het geval. Opvallend was dat het stadium van preoperatieve perifere ischaemie niet significant verschilde tussen beide groepen. Van de preoperatief onderzochte factoren bleek alleen de kwaliteit van het uitstroomgebied van significante invloed op het uiteindelijke percentage doorgankelijkheid. In de groep patiënten zonder thrombose van de PTFE prothese bleek de distale anastomose significant vaker boven de knie gesitueerd. Ook werden in de groep zonder thrombose van de prothese significant minder postoperatieve complicaties gezien. In de groep patiënten met thrombose van de PTFE prothese kwamen na operatie significant meer patiënten voor met persisterende claudicatio intermittens, rustpijn of weefselverlies. In de groep patiënten zonder thrombose van de PTFE prothese waren alle patiënten klachtenvrij. Dit verschil weerspiegelt zich in het significante verschil in enkel-drukindices tussen beide groepen na operatie.

Het laatste deel van dit hoofdstuk betreft de analyse van de reoperaties van 31 gethromboseerde PTFE prothesen.

Bij deze 31 patiënten werden 51 reoperaties verricht. Van de 24 thrombectomieën had er slechts een blijvend succes. Ook van de acht gereviseerde distale anastomosen bleef slechts een PTFE prothese doorgankelijk. De negen nieuwe PTFE plastieken en de twee samengestelde plastieken hadden geen van allen blijvende

doorgankelijkheid tot gevolg. Van de acht nieuwe veneuze overbruggingsplastieken bleven er vier doorgankelijk. Bij 14 patiënten moest uiteindelijk een amputatie worden verricht.

In hoofdstuk 3 worden de resultaten van het onderzoek besproken en vergeleken met die uit de literatuur. Hieruit kunnen enkele conclusies worden getrokken.

De femoropopliteale overbruggingsplastiek met behulp van vena saphena magna is superieur aan die met behulp van PTFE.

De femoropopliteale overbruggingsplastiek met PTFE dient gereserveerd te blijven voor patiënten met rustpijn of weefselverlies ten gevolge van een afsluiting van de arteria femoralis superficialis waarbij geen vene gebruikt kan worden.

Het objectieve en subjectieve operatieresultaat, de kwaliteit van het uitstroomgebied en de localisatie van de distale anastomose onder of boven de knie, zijn van significante betekenis met betrekking tot de doorgankelijkheid van de PTFE plastiek.

Wanneer een PTFE prothese thromboseert dan heeft een thrombectomie, een revisie van de distale anastomose of een nieuwe PTFE prothese geen of slechts tijdelijk resultaat.

Thrombosering van een PTFE prothese leidt in bijna de helft van de gevallen tot amputatie.

SUMMARY AND CONCLUSIONS.

This prospective randomised trial was performed in order to obtain an answer to question whether expanded polytetrafluorethylene can be applied as an equivalent to saphenous vein as a femoropopliteal bypass in patients with a symptomatic occlusion of the superficial femoral artery.

Chapter 1 deals with the thrombogenicity of vascular prostheses as well as its prevention. The development of a complete neointimal lining is one of the most important conditions for the prevention of thrombosis of vascular prostheses. In the human body this lining is never complete. The parts of the prosthesis which are not covered by neointima are highly thrombogenic. This thrombogenicity may probably be reduced by medication which inhibits the aggregation of thrombocytes.

Intimal fibrous hyperplasia is responsible for part of the delayed occlusions of small vascular prostheses. A number of conditions as there are: operative trauma, hemodynamic and mechanic factors play their part in the development of intimal fibrous hyperplasia.

The femoropopliteal bypass with saphenous vein now is the standard operation in atherosclerotic occlusive disease of the superficial femoral artery. Other materials used for a bypass are of prosthetic or bovine origine. In recent years also human umbilical vein is employed. The patency rates of all these non-vein materials should be compared with the results of operations with autologous saphenous vein. The results of bovine grafts, dacron prostheses and umbilical vein in the femoropopliteal tract mentioned in the literature will be discussed briefly. None of these substituting materials can compete with saphenous vein.

Other factors which, apart from the material used, dictate the patency of a bypass are: quality of the in- and outflow tract, the position of the anastomosis above or below the knee and the smoking habits of the patient.

The expectation that PTFE would be a real alternative to

saphenous vein has been raised in the literature and by our own experience in the "Dijkzigt" hospital.

The patency rates of femoropopliteal bypasses with saphenous vein and other materials differ widely in literature. No prospective, randomised trial between PTFE and saphenous vein in the femoropopliteal tract existed and which was the aim of our investigation.

Chapter 2 deals with the patients, the methods applied and the results. These can be divided in three groups. Firstly the results of the prospective randomised trial into the merits of PTFE against saphenous vein in the femoropopliteal tract. Secondly the results of the analysis of the factors which contribute towards thrombosis of a PTFE femoropopliteal bypass. Thirdly the results of reoperations of thrombosed PTFE femoropopliteal grafts.

The prospective randomised trial comprises two groups of patients. 24 patients with a PTFE femoropopliteal bypass and 25 patients with a venous bypass. Both groups do not differ significantly with regard to male-female distribution, mean age, stage of peripheral ischaemia, preoperative risk factors, smoking habits and classification of the outflow tract.

The loss of blood during the operation nor the localisation of the distal anastomosis differed significantly. There was however a significant difference in the duration of the operation in favour of the PTFE group. Hardly any difference existed between the two groups with regard to postoperative complications, the increase of the doppler ankle-arm index after operation and the improvement of the peripheral ischaemia.

Early results, 30 days after operation were the same for both groups namely a patency rate of 92%. The late results however differed widely. No further thromboses occurred in the saphenous vein group during the follow-up from 18 up to 39 months. Of the PTFE group however 15 prostheses thrombosed during the follow-up. Eight patients of the in total 15 had to be amputated in the end.

The next part of the results regards the analysis of factors which contribute to the thrombosis of a PTFE femoropopliteal bypass. This analysis was performed on 50 patients with a PTFE prosthesis. Thirty-one patients had thrombosis of the prosthesis. This was not the case with 19 patients. It was notable that between the two groups hardly any difference existed in the stage of preoperative peripheral ischaemia. Of the preoperative factors which were examined, only the quality of the outflow tract showed to be of significant influence with regard to the patency.

Of the group of patients without thrombosed PTFE prostheses it was remarkable that the distal anastomoses often was situated above the knee. Also in this group less postoperative complications were observed. In the group of patients where the PTFE graft had been thrombosed, after operation significantly more patients suffered from persistent intermittent claudication, restpain or tissue loss. No complaints were heard from patients whose PTFE prostheses were not thrombosed. This difference is clearly reflected in the dissimilarity of ankle pressure characteristics between the two groups after operation.

The last part of this chapter deals with the results of reoperation of 31 thrombosed PTFE prostheses. On these 31 patients, 51 reoperations were executed. Only one of the 24 thrombectomies was successful. Also from the eight revised distal anastomoses only one PTFE prosthesis remained patent. Of the nine new PTFE grafts and the two composed grafts, none resulted in a lasting patency. Only four of the eight new venous bypasses remained patent. Fourteen patients had a major amputation.

In chapter 3 the results of the study are discussed and compared with the literature. Some conclusions can be made.

The femoropopliteal bypass with saphenous vein is superior to a bypass with PTFE.

The femoropopliteal bypass with PTFE should be reserved for patients with restpain or tissue loss, if no autologous saphenous vein can be applied.

The objective and subjective results of an operation, the quality of the outflow tract and situation of the distal anastomosis are of prime importance with regard of the patency of the bypass.

In case of thrombosis of a PTFE prosthesis, thrombectomy, revision of the distal anastomosis or a new PTFE prosthesis give no or only temporal result.

Thrombosis of a PTFE prosthesis in nearly half of all cases leads to amputation.

## LITERATUUR

- ANSEL, A.L. and JOHNSON J.M. (1982). Prevention and management of polytetrafluorethylene graft complications in periferal vascular reconstruction Am. J. Surg 144: 228-230.
- BAKER W H , HADCOCK, M and LITTOOY, F N. (1980) Management of polytretrafluorethylene Graft occlusions. Arch Surg. 115: 508-513.
- BAKKER, J.P. and DIX, D (1981). Variability of Doppler ankle pressures with arterial occlusive disease: an evaluation of ankleindex and brachial pressure gradient. Surgery: 89: 134-137.
- BARLEER, W F , CRAWFORD, E S , MANNICK, J.A and WYLIE, E J. (1976). The current status of femoro-popliteal bypass for arteriosclerotic occlusive disease: a panel discussion. Surgery 79: 30-36.
- BERGAN, J.J. and YAO J.S T (1978). Gangrene and severe ischemia of the lower extremities Grune and Stratton, New York.
- BERGAN, J.J., VEITH, F J., BERNHARD, V.M , YAO, J.S T., FLINN, W R , GUPTA, S K., SCHER L.A , SAMSON, R and TOWNE J.B (1982). Randomisation of autogenous vein and polytetrafluorethylene grafts in femoral-distal reconstruction Surgery 92: 921-930.
- BOUHOUTSOS, J. and MARTIN, P. (1973). The influence of age an prognosis after arterial surgery for atherosclerosis of the lower limb. Surgery 74: 637-640.
- BOUHOUTSOS, J., CHAVATZAS, D , MARTIN, P. and MORRIS, T (1974). Infected synthetic arterial grafts. Br. J. Surg. 61: 108-111.



BRUINS SLOT, H.M , STRIJBOSCH L and GREEP, J.M (1981). Interobserver variability in single-plane aortography Surgery 90: 497-502.

BUDA, J.A , WEBER C J., McALLISTER, F F and VOORHEES, A B (1976). Factors influencing patence of femoropopliteal artery bypass graft Am. J. Surg. 132: 8-12.

BURGESS, E M and MARSDEN, F W (1974). Major lower extremity amputations following arterial reconstruction. Arch Surg. 108: 655-660.

BURNHAM, S J., FLANIGAN D P., GOODREAU, J.J., YAO, J.S T and BERGAN, J.J. (1978). Nonvein bypass in below-knee reoperation for lower limb ischemia Surgery 84: 417-424.

BURKE, J.F. (1961). The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions Surgery 50: 161-168.

BUXTON, B , LAMBERT, R P. and PITT, T T E (1980). The significance of vein wall thickness and diameter in relation to the patency of femoropopliteal saphenous vein bypass grafts. Surgery 87: 425-431.

CAMPBELL, C.C., GOLDFARB, D and ROE, R (1975). A small arterial substitute: expanded microporous polytetrafluorethylene: patency versus porosity Ann. Surg. 182: 138-143.

CAMPBELL, C D , BROOKS, D H , WEBSTER M W and BAHNSON, H.T (1976). The use of expanded microporous polytetrafluorethylene for limb salvage: a preliminary report Surgery 79: 485-493.

CAMPBELL, C D., BROOKS, D H , WEBSTER. M W , DIAMOND, D L. and PEEL, R L (1979). Expanded microporous polytetrafluorethylene as a vascular substitute: A two year follow-up Surgery 85:177-183.

CAMPEAU, L., CROCHET, D., LESPERENCE J., BOURASSA, M G. and GRANDIN. C.M (1975). Postoperative changes in aortocoronary saphenous vein grafts revisited. Circulation 52: 369-377.

CHANG, J-B (1981). Femoropopliteal and femorotibial arterial bypasses for limb salvage. Vasc. Surg. 15: 240-257.

CLARK, R E , APOSTOLOU, S. and KARDOS, J.L. (1976). Mismatch of mechanical properties as a cause of arterial prosthesis thrombosis. Surg. Forum 27: 208-210.

CLAYSON, K.R , EDWARDS, W.H , ALLEN, T.R and DALE W A (1976). Arm veins for peripheral arterial reconstruction Arch Surg. 111:1276-1280.

CRANLEY, J.J. and HAFFNER, C D (1981). Newer prosthetic material compared with autogenous saphenous vein for occlusive arterial disease of the lower extremity Surgery 89: 2-7.

CRAVER, J.M , OTTINGER, L W , DARLING, R , AUSTIN, W G. and LINTON, R R (1973). Hemorrhage and thrombosis as early complications of femoropopliteal bypass grafts Surgery 74: 839-845.

CRAWFORD, T (1976). Arteries, veins and lymphatics: hypertension in: Systemic Pathology. W. Symmers vol.1.

CREECH, O , DETERLING, R A , EDWARDS, S , JULIAN, O C , LINTON, R R and SHUMACKER, H (1957). Vascular Prosthesis Report of the committee for the study of vascular prosthesis of the society for vascular surgery. Surgery 41: 62-80.

CUTLER, S J. and EDERER, B S (1958). Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. J.Chron. Dis 8: 699-712.

CUTLER, B.S , THOMPSON J.E , LEROY, J., KLEINSASSER, J. and HEMPEL, G.K. (1976). Autologous saphenous vein femoropopliteal bypass Surgery 79: 325-331.

DALE, W A , LEWIS, M R (1976). Further experiences with bovine arterial grafts Surgery 80: 71-720.

DARDIK, I I , IBRAHIM J.M , SPRAYREGEN S , VEITH F. and DARDIK H (1975). Routine intraoperative angiography. Arch. Surg. 110: 184-190.

DARDIK, H and DARDIK, J. (1976). Clinical experience with modified umbilical cord vein for arterial bypass Surgery 79: 618-626.

DARDIK, H , BAIER, R E and MEENAGHAN, M (1982). Morphologic and biophysical assessment of long term human umbilical cord vein implants used as vascular conduits Surg. Gynecol.Obstet 154: 17-26

DARLING, R C and LINTON R R (1964) Management of the late failure of arterial reconstruction of the lower extremities N Eng J Med 270: 609-614

DARLING, R.C , LINTON, R R and RAZUK, M A (1967) Saphenous vein bypass grafts for femoropopliteal occlusive disease Surgery 61: 31-40

DARLING, R C and LINTON, R R (1972) Durability of femoropopliteal reconstructions Am J Surg 123: 472-479

DeBAKEY, M E , JORDAN, G.L. and ABBOT, J P (1964) The fate of dacron vascular grafts Arch Surg 89: 757-781

DETERLING, R A and BHONSLAY, B (1955) An evaluation of synthetic materials and fabrics suitable for blood vessel replacement Surgery 38: 71-91

- DEVINE T J , MEYERS K.A , KING, R B and SCOTT, D F (1980)  
Femoropopliteal bypass using polytetrafluorethylene Aust.N.Z.  
J. Surg. 50: 131-135
- DeWEESE, J A and ROB, C G (1971) Autogenous bypass grafts  
five years later Ann. Surg. 174: 346-356
- DeWEESE, J A and ROB, C G (1977) Autogenous venous grafts  
ten years later Surgery 82: 775 784
- DONDERS, H P C (1975) De halfgesloten thromboendarterectomie  
van de arteria femoralis en poplitea Een naonderzoek over vijf  
jaar. Dissertatie.
- DORMANDY, J A and GOETZ R H (1966) Electrically charged wire  
as suture material for the anastomoses of arteries Surgical  
forum 17: 144-146
- EASTCOTT, H H G (1962) Rarity of lower limb ischemia in  
non-smokers Lancet 2: 117.
- ECHAVE, V., KOORNICK, A.R., HAIMOV, M. and JACOBSON, J.H. (1979)  
Intimal hyperplasia as a complication of the use of the  
polytetrafluorethylene graft for femoral-popliteal bypass  
Surgery 86: 791-798.
- EDWARDS, W.H. and MULHERIN, J.L. (1980). The role of graft  
material in femorotibial bypass grafts. Ann. Surg. 191: 721-726.
- EHRENFELD, W.K., WILBUR, B.G., OLCOTT, C N. and STONEY, R.J.  
(1979). Autogenous tissue reconstruction in the management of  
infected prosthetic grafts Surgery 85: 82-92.
- FISHER, B , WILDE, R , ENGSTROM, P. and FISHER, E R. (1956).  
Experimental reconstruction of the aortic bifurcation.  
Surgery 39: 940-949.

- FLORIAN, A., COHN, L.H., DAMMIN, G.J. and COLLINS, J.J. (1976). Small vessel replacement with Gore-tex (Expanded Polytetrafluorethylene). Arch. Surg. 111: 267-270.
- FLYNN, N.M. and LAWRENCE, R M (1979). Antimicrobial Prophylaxis. Med. Clin. N. Am. 63: 1225-1244.
- FONTAINE, R., KIM, M. and KIENY, R. (1954). Die chirurgische Behandlung der periferen durchblutungsstorungen. Helv. Chir. Acta 21: 499-533.
- FRY, P.D and ROBERTSON, M.E. (1978). Initial experience with the polytetrafluorethylene graft for limb salvage. Am.J. Surg. 136: 193-197.
- GEIGER, G , RUCKERT, U and KREMPIEN, B. (1980). Morphologische Untersuchungen an gelenk uberbrueckenden expanded PTFE prothesen. Chir. For. exp.Klin. Forsch. 275.278.
- GLUCK, T. (1898). Die moderne chirurgie des circulation apparatus. Berl. Klinik 120: 1:25.
- GOLDMAN, M., NORCOTT, H.C., HAWKER, R J., HALL, C., DROLIC, Z. and McCOLLUM, C.N. (1982). Femoropopliteal bypass graft. An isotope technique allowing in vivo comparison of thrombogenicity. Br. J. Surg. 69: 380-382.
- GOTT, V.L. and FURUSE, A. (1972). Standardized methods for the in vivo evaluation of artificial surfaces Bull. N.Y. Acad. Med. 48: 482-490.
- GREENHALGH, R.M. (1981). Femorodistal bypass graft. Pitman Books, London.
- GREGORY, R T., WHEELER, J.R. and HURWITZ, R.L. (1978). PTFE graft lower extremity arterial reconstruction Presented at the International cardiovascular Society Meeting, October 1978.

GROSS, R.E., BILL, A.H. and PIERCE, E.C. (1949). Methods for preservation and transplantation of arterial grafts. Surg. Gynecol. Obstet. 88: 689-701.

GUTHRIE, C.C. (1912). Blood vessel surgery and its applications A. Reprint. 1959. University of Pittsburgh Press.

HAIMOV, M. (1978). Clinical experience with the expanded polytetrafluorethylene vascular prosthesis. Angiol. 29: 1-6.

HAIMOV, H., GIRON, F. and JACOBSON, H. (1979). The expanded polytetrafluorethylene graft. Arch. Surg. 114: 673-677.

HAIMOVICI, H. (1976). Vascular Surgery, Principle and technique. McGraw Hill.

HALASZ, N.A. (1977). Woundinfection and topical antibiotics. Arch. Surg. 112: 1240-1244.

HALLET, J.W., BREWSTER, D.C. and DARLING, R.C. (1981). The limitations of polytetrafluorethylene in the reconstruction of femoropopliteal and tibial arteries. Surg. Gynecol. Obstet. 152: 819-821.

HAMMING, J.J. (1962). Over het effect van antistollingstherapie bij vaatplastieken met prothesen van Dacron en Teflon. Dissertatie.

HAMMING, J.J. (1966). Anticoagulantia bij perifere arteriele vaataandoeningen. Ned. T. Geneesk. 110: 1771-1772.

HARKER, L.A. and SLICHTER, S.J. (1972). Platelet and fibrinogen consumption in man. N. Eng. J. Med. 287: 999-1007.

HARKER, L.A., SLICHTER, S.J. and SCOTT, C.R. (1976). Homocystine induced arteriosclerosis the role of endothelial cell injury and platelet response in its genesis. J. Clin. Invest. 58: 731-741.

HEARN, A.R. and CHARLESWORTH, D. (1979). The early results of reconstruction of the femoral artery with a Goretex prosthesis. *Surgery* 85: 607-610.

HOBSON, R.W., O'DONNELL, J.A., JAMIL, Z. and MEHTA, K. (1980). Below knee bypass for limb salvage. *Arch Surg.* 115: 833-837.

HOP, W.C.J. and HERMANS, J. (1981). Statistische analyse van overlevingsduren. *T. Soc Geneesk.* 59: 279-288.

IMPARATO, A.M., BRACCO, A. and KIM, G.E. (1972). Intimal and neointimal proliferation causing failure of arterial reconstructions. *Surgery* 72: 1007-1017.

IMPARATO, A.M., BAUMANN, F.G. and PEARSON, J. (1974). Electron microscopic studies of experimentally produced fibromuscular arterial lesions. *Surg. Gynecol. Obstet.* 139: 497-504.

IRVINE, W.T. and WILLIAMS, E.J. (1969). Arterial reconstruction below the inguinal ligament. *J. Cardiovasc. Surg.* 10: 270-272.

JAMIESON, G.G., DeWEESE, J.A. and ROB, C.G. (1975). Infected Arterial Grafts. *Ann. Surg.* 181: 850-852.

JASSINOWSKI, A. (1891). Ein Beitrag zur Lehre von der Gefaessnaht. *Arch. Klin. Chir.* 42: 816-841.

JOHANSEN, K. and ZORN, R. (1981). Amputation stump infection in patients with retained thrombosed prosthetic vascular grafts. *Am. Surgeon* 47: 228-231.

JORNING, P. (1981). De veneuze overbruggingsplastiek in het femoropopliteale traject. *Dissertatie.*

KAISER, A.B., CLAYSON, K.R., MULHERIN, J.L., ROACH, A.C., ALLEN, T.R., EDWARDS, W.H. and DALE, W.A. (1978). Antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *Ann. Surg.* 188: 283-289.

- KANNEL, W.B. and SHURTLEFF, D. (1973). The Framingham Study. Cigarettes and the development of intermittent claudication. *Geriatrics* 28: 61-68.
- KAZMERS, M., SATIANI, B. and EVANS, W.E. (1980). Amputation level following unsuccessful distal limb salvage operations. *Surgery* 87: 683-687.
- KEEN, W.W. and DaCOSTA, J.C. (1909). *Surgery. Its principles and practice* chapter LXX. Philadelphia. Saunders.
- KEMPCZINSKI, R.F. (1979). Physical characteristics of implanted Polytetrafluorethylene grafts. *Arch. Surg.* 114: 917-919.
- KENNY, D A., BERGER, K., WALKER, M.W., ROBEL, S.B., BOGUSLAWSKY L., RAYL, J., LISCHKO, M.M. and SAUVAGE, L.R. (1980). Experimental comparison of the thrombogenicity of fibrin and PTFE flow surfaces. *Ann. Surg.* 191: 355-361.
- KIELDSEN, J. (1966). Smoking and atherosclerosis. *Acta Med. Scan. Suppl.* 458: 1-61.
- KIRKPATRICK, J.R. and MILLER, D.R. (1971). Effects of decreased arterial in-flow and runoff on vein graft patency. *Surgery* 69: 870-873.
- KLEINMAN, L.H., TOWNE, J.B and BERNHARD, V.M (1979). A diagnostic and therapeutic approach to aorto-enteric fistulas: Clinical experience with twenty patients. *Surgery* 86: 868-876.
- KREMER, D. (1953). Probleme der freien Gefaesstransplantation *Zentralbl. fur Chir.* 78: 1857-1867.
- KUMMELL, H. (1900). Ueber circularrgefassnaht beim menschen. *Beitr. Klin. Chir.* 26: 128-132.



- KUNLIN, J. (1951). Le traitement de l'ischémie artérielle par la greffe veineuse longue. *Revue de Chir.* 70: 206-235.
- LANDRENEAU, M.D. and RAJU, S. (1981). Infections after elective bypass surgery for lower limb ischemia: The influence of preoperative transcutaneous arteriography. *Surgery* 90: 956-961.
- LEXER, E. Die ideale Operation des arteriellen und des arteriellenvenösen Aneurysma. *Arch. Klin. Chir.* (1907) 83: 457-477.
- LIEKWEG, W.G. and GREENFIELD, L.J. (1977). Vascular prosthetic infections: Collected experience and results of treatment. *Surgery* 81: 335-342.
- LINTON, R.R. and DARLING, R.C. (1962). Autogenous saphenous vein bypass grafts in femoropopliteal obliterative arterial disease. *Surgery* 51: 62-73.
- LINTON, R.R. and WIRTHLIN, L.S. (1973). Femoropopliteal composite dacron and autogenous vein bypass grafts. *Arch. Surg.* 107: 748-753.
- LORD, J.W., ROSSI, G. and DALIANA, M. (1977). Intraoperative wound lavage. *Ann. Surg.* 185: 634-641.
- LYE, C.R., SUMNER, D.S. and STRANDNESS, D.E. (1975). The transcutaneous measurement of the elastic properties of the human saphenous vein femoropopliteal bypass graft. *Surg. Gynecol. Obstet.* 141: 891-895.
- MASON, R.G., WOLF, R.H., ZUCKER, W.H., SHINODA, B.A. et MOHAMMAD, S.F. (1976). Effects of antithrombotic agents evaluated in a nonhuman primate vascular shunt model. *Am. J. pathol.* 83: 557-563.

MATSUMOTO, H., HASEGAWA, T., FUSE, K. and YAMAMOTO, M. (1973). A new vascular prosthesis for a small caliber artery. Surgery 74: 519-523.

MEYERS, K.A., KING, R.B., SCOTT, D.F., JOHNSON, N. and MORRIS P.J. (1978). The effect of smoking on the late patency of arterial reconstructions in the legs. Br. J. Surg. 65: 267-271.

MEYERS, K.A., KING, R.B., SCOTT, D.F., JOHNSON, N. and MORRIS, P.J. (1978). Surgical treatment of the severely ischemic leg. Br. J. Surg. 65: 779-785.

MOHR, L.L. and SMITH, L.L. (1980). Polytetrafluorethylene graft aneurysms. Arch. Surg. 115: 1467-1470.

MOORE, W.S., FRIEDMAN, R.J. and SINGAL, D.P. (1976). Inhibition of injury induced thromboatherosclerotic lesions by anti platelet serum in rabbits. Thrombos Haemostas 35: 70-81.

MOORE, W.S., MALONE, J.M. and KEOWN, K. (1980). Prosthetic arterial graft material. Influence on neointimal healing and bacteremic infectibility. Arch. Surg. 115: 1379-1383.

MORTON, P.L., EHRENFELD, W.K. and WYLIE, J. (1967). Significance of outflow obstruction after femoropopliteal endarterectomy. Arch. Surg. 94: 592-599.

MUSTARD, J.F. and MURPHY, E.A. (1963). Effect of smoking on blood coagulation and platelet survival in man. Br. Med. J. 1: 846-849.

MUSTARD, J.F., KINLOUGH, R.L. and PACKHAM, M.A. (1974). Recent status of Research in the Pathogenesis of thrombosis. Thromb Diath. Haemorr. 59: 157-188.

- NAJI, A , CHU, J., McCOMBS, P.R , BARKER, C.F., BERKEWITZ, H D and ROBERTS, B. (1978). Results of 100 consecutive femoropopliteal vein grafts for limb salvage. Ann. Surg. 188: 162-165.
- NORTON, L. and EISEMAN, B. (1975). Replacement of portal vein during pancreatectomy for carcinoma. Surgery 77: 280-284.
- OBLATH, R.W., BUCKLEY, F.O. and GREEN, R M. (1978). Prevention of platelet aggregation and adherence to prosthetic vascular grafts by aspirin and dipyridamole. Surgery 84: 37-44.
- O'DONNELL, J.A. and BRENER, B.J., BRIEF, D.K., ALPERT, J and PARSONNET, V. (1977). Realistic expectations for patients having lower extremity bypass surgery for limb salvage. Ach. Surg. 112: 1356-1363.
- O'MARA, C.S., FLINN, W.R., JOHNSON, N.D , BERGAN, J.J. and YAO J.S.T. (1981). Recognition and surgical management of patent but hemodynamically failed arterial grafts. Ann. Surg. 193: 467-476.
- PHILLIPS, C.E., DeWEESE, J.A. and CAMPETI, F.L. (1961). Comparison of peripheral arterial grafts Arch. Surg. 82: 58-68.
- PITT, H.A., POSTIER, R.G., MacGOWAN, W.A.L., FRANK, L.A., SURMAK, A.J. and SITZMAN, J.V. (1980). Prophylactic antibiotics in vascular surgery Ann. Surg. 192: 356-364.
- PLECHA, F.R. and PORIES, W.J.(1972). Intraoperative angiography in the immediate assesment of arterial reconstruction. Arch. Surg. 105: 902-907.
- QUICK, C.R.G. and COTTON, L.T. (1982). The measured effect of stopping smoking on intermittent claudication Br. J. Surg. 69: (suppl.) 24-26.

STONE, R. J., JAMES, D. R. and WYLIE, E. J. (1971). Surgery for femoropopliteal atherosclerosis. Arch. Surg. 103: 548-553.

STRANDNESS, D. E. and BELL, J. W. (1965). Peripheral vascular disease: diagnosis and objective evaluation using a mercury strain gauge. Ann. Surg. supplement 161: 3-35.

SZILAGYI, D. E., SMITH, R. F. and ELLIOT, J. P. (1964). Venous autografts in femoropopliteal arterioplasty. Arch. Surg. 89: 113-125.

SZILAGYI, D. E., SMITH, R. F., ELLIOT, J. P. and ALLAN, H. M. (1965). Long term behaviour of a dacron arterial substitute. Ann. Surg. 162: 453-477.

SZILAGYI, D. E., SMITH, R. F., ELLIOT, J. P. and VRANDECIC, M. P. (1972). Infections in arterial reconstructions with synthetic grafts. Ann. Surg. 176: 321-333.

SZILAGYI, D. E., ELLIOT, J. P., HAGEMAN, J. H. and SMITH, R. F. (1973). Biologic fate of autogenous vein implants as arterial substitutes. Ann. Surg. 178: 232-246.

SZILAGYI, D. E., HAGEMAN, J. H., SMITH, R. F., ELLIOT, J. P., BROWN, F. and DIETZ, P. (1979). Autogenous vein grafting in femoropopliteal atherosclerosis: the limits of its effectiveness. Surgery 86: 836-851.

TAKS, A. C. J. M. (1978). De femoropopliteale bypass en samengestelde ingrepen. Dissertatie

TERPSTRA, O. T., TILANUS, H. W., OBERTOP, H. and VAN URK, H. (1982). Reoperation after occlusion of a femoropopliteal bypass graft. Neth. J. Surg. 34: 136-137.

THOMPSON, J. E. and GARRET, W. V. (1980). Peripheral arterial surgery. N. Eng. J. Med. 302: 491-503.

VEITH, F.J., MOSS, C.M., FELL, S.C. and HAIMOVICI, H. (1978). Comparison of expanded polytetrafluorethylene and autologous saphenous vein grafts in high risk arterial reconstruction for limb salvage. *Surg. Gynecol. Obstet.* 147: 749-752.

VEITH, F.J., GUPTA, S. and DALY, V. (1980). Management of early and late thrombosis of expanded polytetrafluorethylene femoropopliteal bypass grafts: Favorable prognosis with appropriate reoperation. *Surgery* 87: 581-587.

VEITH, F.J., GUPTA, S.K. and DALY, V. (1981). Femoropopliteal bypass to the isolated popliteal segment: Is polytetrafluorethylene graft acceptable. *Surgery* 89: 296-303.

VOLDER, J.G R., KIRKHAM, R.L. and KOLFF, W.J. (1973). A-V shunts created in new ways. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 19: 38-42.

VOLDER, J.G R. and KOLFF, W.J. (1974). Induced growth of connective tissue in cardiovascular prostheses. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs* 20: 521-529.

VOORHEES, A.B., JARETZKI, A. and BLAKEMORE, A H. (1952). The use of tubes reconstructed from vinyon "N" cloth in bridging arterial defects. *Ann. Surg.* 135: 332-336.

VROONHOVEN, Th. J.M V. and BRUINS SLOT, H. (1976). A critical review of the literature on long term treatment of peripheral arteriosclerosis with oral anticoagulants. *Arch. Chir. Neerl.* 28: 243-249.

WAIBEL, P. (1976). Antikoagulation in de Gefasschirurgie. *VASA* 5: 107-110.

WAIBEL, P. (1979). The value of anticoagulation in arterial reconstruction. *VASA* 8: 121.

WESOLOWSKI, S.A., FRIES, C.C., KARLSON, K.E., DE BAKEY, M. and SAWYER, P.N. (1961). Porosity primary determinant of ultimate fate of synthetic vascular grafts. *Surgery* 50: 91-96.

WESOLOWSKI, S.A. (1962). Evaluation of tissue and prosthetic vascular grafts. Charles C. Thomas Springfield, Ill.

WESOLOWSKI, S.A., KOMOTO, Y. and UCHIDA, H. (1975). The small knitted arterial prosthesis. In Norman J.: *Coronary Artery Medicine and Surgery*. New York, Appleton, 1975.

WEYMAN, A.K., PLUME, S.K. and DeWEESE, J.A. (1975). Bovine heterografts and autogenous veins as canine arterial bypass graft. *Arch. Surg.* 110: 746-750.

WHITTEMORE, A.D., CLOWES, A.W., COUCH, N.P., MANNICK, J.A. in: Bernhard W.M. Towne J.B. 1980. *Complications in vascular surgery*. Grune and Stratton, New York.

YAO, J.S.T. (1973). New techniques in objective arterial evaluation. *Arch. Surg.* 106: 600-604.

YASHAR, J.J., WEYMAN, A.K., BURNARD, R.J. and YASHAR, J. (1978). Survival and limb salvage in patients with infected arterial prostheses. *Am. J. Surg.* 135: 499-504.

YEAGER, R.A., HOBSON, R.W., JAMIL, Z., LYNCH, T.G., LEE, B.C. and JAIN, K. (1982). Differential patency and limb salvage for polytetrafluorethylene and autogenous saphenous vein in severe lower limb ischemia. *Surgery* 91: 99-103.

YOUNG, C.R. and SMILEY, R.H. (1981). Present status of peripheral vascular grafts: 36 month polytetrafluorethylene results. *Vasc. Surg.* 15: 330-346.

VERANTWOORDING

Dit proefschrift zou niet tot stand zijn gekomen zonder de inspanning van velen.

Het protocol werd opgesteld door Theo van Vroonhoven.

De operaties werden uitgevoerd door Huug Obertop en Hero van Urk. Laatstgenoemde had tevens een groot aandeel in de uiteindelijke vormgeving.

Prof.Dr. H. van Houten en Prof.Dr. J. Jeekel boden aan de rol van promotor te vervullen. Hun beider advies was van doorslaggevende invloed op de definitieve inhoud en formulering. Prof.Dr.E van der Does en Prof.Dr.P.J.van Kuyk waren bereid zitting te nemen in de promotiecommissie.

De beoordeling van de angiografieën werd verricht door Andries van Seyen.

Drs. H J.A. Schouten voerde de statistische berekeningen uit. E. Clermonts zorgde voor de automatische verwerking van de gegevens. H van Beek verzorgde de lay-out.

Anita de Keyzer-Grimminck en Loes Ouwehand-Kattestaart deden de doppler drukmetingen.

De heer J.L. Ketting van de Medische Registratie zorgde voor de ziektegeschiedenissen welke iedere drie maanden moesten worden geraadpleegd.

Mevrouw Wil van Gelder spoorde de vele artikelen op welke de literatuurlijst vullen.

Loes Ouwehand-Kattestaart en Leny Hopman-Andressen verrichtten telkens weer opgewekt en nauwgezet het vele typewerk.

Mijn vrouw Madeleine ben ik dankbaar want tenslotte schiep zij de voorwaarden voor het schrijven van dit proefschrift.

Allen die hebben bijgedragen aan het tot stand komen van dit proefschrift wil ik van harte bedanken.

CURRICULUM VITAE

De schrijver van dit proefschrift werd geboren in 1948 te Vriezenveen. Hij behaalde in 1968 het eindexamen H.B.S.-B. aan het Montessori Lyceum te Rotterdam. Daarna volgde hij de medische studie te Leiden. Na het doctoraal examen was hij gedurende bijna een jaar als doctoraal-assistent verbonden aan het Laboratorium voor Pathologische Anatomie van het Academisch Ziekenhuis te Leiden. Het artsexamen werd in 1976 afgelegd. Na een jaar werkzaam te zijn geweest in het Chirurgisch Laboratorium (Hoofd Prof. Dr. D. L. Westbroek), is hij sinds januari 1978 in opleiding tot algemeen chirurg op de afdeling Heelkunde van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt (Hoofden: Prof. Dr. H. van Houten en Prof. Dr. J. Jeekel).