De geïnfecteerde abdominale vaatprothese : een inventarisatie

Citation for published version (APA):

Barwegen, M. G. M. H. (1998). *De geïnfecteerde abdominale vaatprothese : een inventarisatie*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.19980924mb>

Document status and date:

Published: 01/01/1998

DOI:

[10.26481/dis.19980924mb](https://doi.org/10.26481/dis.19980924mb)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

De Geïnfecteerde Abdominale Vaatprothese

© M.G.M.H. Barwegen, Maastricht 1998, Nederland
ISBN 90-9011966-3

omslag: Zebra fotostudio's B.V. Venlo
vormgeving en druk: Datawyse | Universitaire Pers Maastricht

De Geïnfecteerde Abdominale Vaatprothese

Een inventarisatie

PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van doctor
aan de Universiteit Maastricht,
op gezag van de Rector Magnificus,
Prof. dr. A.C. Nieuwenhuizen Kruseman,
volgens het besluit van het College van Decanen
in het openbaar te verdedigen op
donderdag 24 september 1998 om 16.00 uur

door
M.G.M.H. Barwegen

Promotor

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

Beoordelingscommissie

Prof.dr. J.M.A. van Engelshoven

Prof.dr. J.H. van Bockel (Rijksuniversiteit Leiden)

Prof.dr. C.A. Bruggeman

Prof.dr. R.W. Stockbrügger

Inhoudsopgave

1	INLEIDING EN VRAAGSTELLING	11
1.1	Inleiding	11
1.2	Vraagstelling	11
2	LITERATUURONDERZOEK	13
2.1	Systematiek van het literatuuronderzoek	13
2.1.1	Definities	15
2.1.2	Patiëntenselectie in de literatuur	16
2.1.3	Historisch literatuuroverzicht	17
2.1.4	Recente literatuuranalyse	18
2.2	Incidentie van prothese-infecties	20
2.3	Pathogenese	21
2.3.1	De prothese	22
2.3.2	Interactie tussen gastheer en prothese	22
2.3.3	De infectie	24
2.3.4	Micro-organismen	25
2.3.5	Antibiotische profylaxe	27
2.4	Risicofactoren voor prothese-infectie	28
2.4.1	De inhoud van het aneurysma	28
2.4.2	De arteriële vaatwand	30
2.4.3	De liesdissectie	31
2.4.4	Re-operaties	33
2.4.5	Hostile abdomen	33
2.4.6	Urgentie	34
2.4.7	Additionele operaties	34
2.4.8	Andere peri- en peroperatieve problemen	36
2.4.9	Naadaneurysma's	37
2.5	Klinische presentatie	38
2.5.1	Tijdstip van presentatie	38
2.5.2	Symptomatologie	39
2.6	Diagnostiek	40
2.6.1	Anatomische beeldvorming	41
2.6.2	Funktionele beeldvorming	43
2.6.3	Endoscopie	44
2.6.4	Chirurgische exploratie	45
2.7	Behandeling	45
2.7.1	Behandelingsprincipes	45
2.7.2	Patiëntenselectie en behandeling	47

2.7.3	Radicale behandeling	50
2.7.4	Niet radicale behandeling	51
2.7.5	Autologe behandeling	53
2.7.6	'In situ' behandeling	55
2.7.7	sluiten van de aorta	57
2.7.8	Revascularisatie	57
2.7.8.1	- <i>Geen revascularisatie</i>	58
2.7.8.2	- <i>Autologe revascularisatie</i>	58
2.7.8.3	- <i>'In situ' revascularisatie</i>	58
2.7.8.4	- <i>Extra-anatomische revascularisatie</i>	58
2.7.8.5	- <i>Timing van de revascularisatie</i>	59
2.8	Resultaten van de behandeling	60
2.8.1	Vroege resultaten	61
2.8.1.1	- <i>Operatiemortaliteit</i>	61
2.8.1.2	- <i>peri-operatieve amputaties</i>	62
2.8.1.3	- <i>peri-operatieve aortastompinsufficiëntie</i>	62
2.8.2	Late resultaten	63
2.8.2.1	- <i>Mortaliteit</i>	63
2.8.2.2	- <i>Insufficiëntie van de aortastomp</i>	64
2.8.2.3	- <i>Amputaties</i>	64
2.8.2.4	- <i>thrombose van de extra-anatomische bypass</i>	65
2.8.2.5	- <i>Infectie van de extra-anatomische bypass</i>	65
2.8.2.6	- <i>Cumulatieve lange termijn morbiditeit</i>	65
2.8.2.7	- <i>Persisteren van de infectie na niet radicale behandeling</i>	66
3	MATERIAAL EN METHODEN	67
3.1	Patiënten	67
3.2	Verzameling van de gegevens	68
3.3	De onderzochte variabelen	69
3.3.1	De primaire operatie	69
3.3.1.1	- <i>Voorgeschiedenis</i>	70
3.3.1.2	- <i>Indicatie</i>	70
3.3.1.3	- <i>De operatie</i>	70
3.3.1.4	- <i>Additionele operaties</i>	71
3.3.1.5	- <i>Peri-operatieve complicaties</i>	71
3.3.1.6	- <i>Microbiologie</i>	71
3.3.2	Het interval	71
3.3.2.1	- <i>Postoperatieve infecties</i>	72
3.3.2.2	- <i>Reïnterventies</i>	73
3.3.3	De infectie van de abdominale vaatprothese	74
3.3.3.1	- <i>Klinische presentatie</i>	74
3.3.3.2	- <i>Diagnostiek</i>	75

3.3.4	Behandeling van de infectie	77
3.3.4.1	- <i>Urgentie</i>	77
3.3.4.2	- <i>Bevindingen bij operatie</i>	77
3.3.4.3	- <i>Protheseverwijdering</i>	78
3.3.4.4	- <i>Behandeling van de aorta</i>	78
3.3.4.5	- <i>Behandeling van de darm</i>	79
3.3.4.6	- <i>Revascularisatie</i>	79
3.3.4.7	- <i>Microbiologie</i>	80
3.3.5	Resultaten	80
3.3.5.1	- <i>Classificatie</i>	80
3.3.5.2	- <i>Vroege resultaten</i>	81
3.3.5.3	- <i>Late resultaten</i>	82
3.4	Data analyse	82
4	UITKOMSTEN VAN HET ONDERZOEK	83
4.1	De primaire operatie	83
4.1.1	voorgeschiedenis	83
4.1.1.1	- <i>Comorbiditeit</i>	83
4.1.1.2	- <i>Voorafgaande vaatoperaties</i>	83
4.1.1.3	- <i>Recente abdominale operaties</i>	84
4.1.2	Indicatie	84
4.1.3	De operatie	84
4.1.3.1	- <i>Antibiotische profylaxe</i>	84
4.1.3.2	- <i>Heparinisatie</i>	85
4.1.3.3	- <i>De prothese</i>	85
4.1.3.4	- <i>Prothesebedekking</i>	86
4.1.3.5	- <i>Drains</i>	86
4.1.3.6	- <i>Duur van de operatie</i>	86
4.1.4	Additionele operaties	86
4.1.5	Complicaties	87
4.1.6	Microbiologie	88
4.2	Het interval	88
4.2.1	Vroege septische complicaties	88
4.2.1.1	- <i>Wondinfecties na de primaire operatie</i>	88
4.2.1.2	- <i>Andere post-operatieve infecties na de primaire operatie</i>	89
4.2.2	Vroege reïnterventies	91
4.2.2.1	- <i>De vroege reïnterventies wegens infectieuze complicaties</i>	91
4.2.2.2	- <i>Microbiologisch onderzoek bij de vroege septische complicaties</i>	92
4.2.2.3	- <i>De vroege reïnterventies wegens bloedingscomplicaties</i>	92
4.2.2.4	- <i>De vroege reïnterventies wegens ischemische complicaties</i>	93
4.2.2.5	- <i>De vroege amputaties</i>	93

4.2.2.6	- De vroege reïnterventies wegens aandoeningen van de tractus digestivus	93
4.2.2.7	- De vroege reïnterventies wegens aandoeningen van de tractus urogenitalis	94
4.2.2.8	- De vroege reïnterventies wegens aandoeningen van de tractus respiratorius	94
4.2.2.9	- De vroege reïnterventies wegens andere aandoeningen	94
4.2.3	De reïnterventies in het interval	96
4.2.3.1	- De reïnterventies wegens infectieuze complicaties in het interval	96
4.2.3.2	- De reïnterventies wegens bloedingscomplicaties in het interval	98
4.2.3.3	- De reïnterventies wegens ischemische complicaties in het interval	98
4.2.3.4	- De amputaties in het interval	99
4.2.3.5	- De reïnterventies wegens aandoeningen van de tractus digestivus in het interval	100
4.2.3.6	- De reïnterventies wegens aandoeningen van de tractus urogenitalis in het interval	100
4.2.3.7	- De reïnterventies wegens maligne aandoeningen in het interval	100
4.2.3.8	- De reïnterventies wegens diverse aandoeningen	101
4.3	De infectie van de abdominale vaatprothese	102
4.3.1	Duur van het interval	102
4.3.2	Klinische presentatie	103
4.3.3	Overige symptomatologie	105
4.3.3.1	- Malaiseklachten	106
4.3.3.2	- Lichaamstemperatuur	106
4.3.3.3	- Sepsis	106
4.3.3.4	- Septische embolie	106
4.3.3.5	- Bezinkingssnelheid van de erythrocyten	106
4.3.3.6	- leucocyten	107
4.3.4	Naadaneurysma's	108
4.3.5	Diagnostiek	108
4.3.5.1	- Echografie	109
4.3.5.2	- Computertomografie	109
4.3.5.3	- Sinografie	110
4.3.5.4	- Isotopenscintigrafie	110
4.3.5.5	- Magnetischresonantie onderzoek	111
4.3.5.6	- Echo geleide aspiratie	111
4.3.5.7	- Computertomografisch geleide aspiratie	111
4.3.5.8	- Gastro-duodenoscopie	111
4.3.5.9	- Colonoscopie	112
4.3.5.10	- Angiografie	112

4.3.6	Microbiologie	113
4.4	De behandeling	115
4.4.1	Inleiding	115
4.4.1.1	- <i>Tijdsduur tussen diagnose en behandeling</i>	115
4.4.1.2	- <i>Urgentie</i>	116
4.4.2	Indeling van de infecties	116
4.4.3	Indeling van de behandeling	117
4.4.4	Bevindingen bij operatie	119
4.4.4.1	- <i>Ingroei van de prothese</i>	119
4.4.4.2	- <i>lokalisatie van de aorto-enterale fistel</i>	119
4.4.5	Behandeling van de aorta	120
4.4.6	Behandeling van de darm	120
4.4.7	Revascularisatie	122
4.4.8	Wondbehandeling	125
4.4.9	Microbiologie	126
4.5	De resultaten van de behandeling	126
4.5.1	Inleiding	126
4.5.2	Verpleegduur en beademing	128
4.5.3	Vroege resultaten	130
4.5.3.1	- <i>Complicaties van de vitale organen</i>	130
4.5.3.2	- <i>Bloedingscomplicaties</i>	131
4.5.3.3	- <i>Septische complicaties</i>	133
4.5.3.4	- <i>Complicaties van de extra-anatomische bypass</i>	134
4.5.3.5	- <i>Amputaties</i>	135
4.5.3.6	- <i>Ischemische colitis</i>	135
4.5.3.7	- <i>Hospitaalmortaliteit</i>	135
4.5.3.8	- <i>Doodsoorzaken</i>	136
4.5.4	Late resultaten	138
4.5.4.1	- <i>Late mortaliteit</i>	138
4.5.4.2	- <i>Late morbiditeit</i>	140
5	DISCUSSIE	143
5.1	Representativiteit	143
5.2	De primaire operatie	144
5.3	Het interval	146
5.4	De infectie	148
5.4.1	Tijdstip van manifestatie van de infectie	148
5.4.2	Presentatie van de infectie	148
5.4.3	Diagnostiek	150
5.4.4	Behandeling	153
5.4.5	Vroege resultaten	154
5.4.6	Late resultaten	156

5.4.7	Microbiologie	158
6	CONCLUSIE	161
7	SAMENVATTING	163
8	SUMMARY	165
9	APPENDIX	167
9.1	Microbiologie	167
9.2	Antibiotica	168
9.3	Literatuuroverzicht	169
10	BIBLIOGRAFIE	175
	CURRICULUM VITAE	193
	DANKWOORD	194

HOOFDSTUK 1

Inleiding en vraagstelling

1.1 INLEIDING

Ter behandeling van zowel oblitererend als dilaterend arterieel vaatlijden worden sedert de jaren vijftig abdominale vaatprothesen geïmplanteerd. Infecties zijn inherent aan elke chirurgische ingreep en komen dus ook voor bij de implantatie van vaatprothesen.

Vanaf het begin van jaren zestig wordt gediscussieerd over de behandeling van deze infecties met als hoofdthema het al dan niet verwijderen van de prothese.^{25,46,154} Tot op heden zijn de akten daarover niet gesloten. Hoewel in Nederland momenteel jaarlijks meer dan 4000 aneurysma's van de abdominale aorta operatief worden behandeld²⁶⁹ en daarnaast nog een groot aantal abdominale vaatprothesen worden gebruikt voor reconstructieve doeleinden, is in Nederland maar weinig over de behandeling van infecties van (abdominale) vaatprothesen gepubliceerd,^{170,332,343} en de discussie over wat de juiste behandeling zou moeten zijn, is nog nauwelijks van de grond gekomen.

Als de behandeling van infecties van abdominale vaatprothesen uit gehele of gedeeltelijke verwijdering van de prothese bestaat, moet na verwijdering van de prothese, meestal de doorbloeding van de onderste lichaamshelft worden hersteld of verbeterd. In het geval, dat als gevolg of als oorzaak van de infectie, een verbinding met het maag-darmkanaal bestaat, moet het betrokken deel van de darm worden gesloten of verwijderd. Deze behandelingen vergen één of meerdere grote operaties met een aanzienlijk risico voor het leven of het behoud van de onderste extremititeit(en) van de patiënt.

1.2 VRAAGSTELLING

Dit proefschrift beoogt een inventarisatie te zijn van de stand van zaken omtrent de diagnostiek en behandeling van de geïnfecteerde abdominale vaatprothese met de volgende vraagstelling:

- zijn er oorzaken aan te wijzen voor het ontstaan van infecties van abdominale vaatprothesen en zijn deze te beïnvloeden ?

- wat zijn de (klinische) verschijnselen waarop de diagnose prothese-infectie kan worden gesteld ?
- welke diagnostisch hulpmiddelen zijn bruikbaar bij het stellen van de diagnose ?
- hoe worden de infecties in het onderzochte patiëntenmateriaal behandeld ?
- wat waren de resultaten van de behandeling en hoe verhouden die zich ten opzichte van reeds gepubliceerde resultaten ?
- is er een richtlijn op te stellen voor diagnostiek en behandeling van deze aandoening ?

Ter beantwoording van deze vragen werden retrospectief de gegevens verzameld van patiënten uit 11 Nederlandse universitaire en opleidingsziekenhuizen die werden behandeld voor een infectie van een abdominale vaatprothese vanaf de operatie waarbij de prothese werd ingebracht (de primaire operatie). Deze operatie zelf en de daaropvolgende periode tot de eerste manifestatie van de infectie (het interval) en de wijze waarop de infectie tot uiting kwam alsmede de verrichte diagnostiek en de behandeling werden geanalyseerd. De uitkomsten van het onderzoek werden vergeleken met gegevens uit de bestaande literatuur.

HOOFDSTUK 2

Literatuuronderzoek

2.1 SYSTEMATIEK VAN HET LITERATUURONDERZOEK

2.1.1 DEFINITIES

In het klinisch spraakgebruik en in publicaties worden in verband met infecties van het vasculaire systeem, verschillende begrippen gebruikt die soms verwarrend zijn en die van elkaar dienen te worden onderscheiden.

Door Sir William Osler werd in 1885 de term 'mycotic aneurysm' geïntroduceerd waarmee hij een aneurysma ten gevolge van een primaire bacteriële infectie van bloedvaten, leidend tot aneurysmavorming, bedoelde.

Met abdominale vaatprothese wordt in deze studies bedoeld de buisprothese in de aorta en de aorto-bi-iliacale en de aortobifemorale prothesen, of combinaties daarvan, dus niet de unilaterale prothesen. In de literatuur worden, hoewel dit niet overal met zekerheid is vast te stellen, unilaterale aorto-iliacale of aortofemorale prothesen soms ook tot de abdominale vaatprothesen gerekend.^{67,230,261,265,313.}

Onder perigraft infectie (PGI) wordt verstaan een infectie rondom een prothese. Een primaire aorto-enterale fistel (AEF) is een verbinding tussen de aorta en het darmlumen die ontstaat ten gevolge van een ontstekingsproces in de darm of een proces in de aorta, meestal een aneurysma zonder dat er aan de aorta geopereerd is. Deze vorm van aorto-enterale fisteling werd voor het eerst beschreven door Sir Astley Cooper in 1825 en is zeldzaam. In een literatuuronderzoek tot 1984 door Sweeney werden in totaal niet meer dan tweehonderd gevallen beschreven³²² en wereldwijd 54 in de laatste 10 jaar.³⁵¹

Een secundaire aorto-enterale fistel ontstaat als complicatie na een operatie aan de abdominale aorta, al dan niet met gebruik van een prothese.

Omdat primaire aorto-enterale fistels veel zeldzamer zijn wordt bij de beschrijving van de secundaire fistels de toevoeging 'secundair' vaak weggelaten. Het voorvoegsel primair wordt soms weer toegevoegd aan de term prothese-infectie om aan te geven dat het gaat om een perigraft infectie zonder aorto-enterale fistel.²⁶⁵

Een aorto-enterale erosie is een directe verbinding tussen een deel van de vaatprothese gelokaliseerd tussen de anastomosen en het lumen van de tractus digesti-

vus.³⁸ De aorto-ureterale en de aorto-vesicale fistels zijn veel zeldzamer en worden meestal ook tot de groep der aorto-enterale fistels gerekend.

Het verschil tussen fistel en erosie berust op een theoretisch verschil in etiologie. De infectieuze theorie gaat ervan uit dat ten gevolge van de infectie ofwel een desintegratie van de anastomose en daardoor erosie van de nabijheid gelegen darm ontstaat, of dat de infectie ter plaatse van adhesie van de darm op de prothesemantel een erosie van de darm veroorzaakt.⁴³ De mechanische theorie gaat ervan uit dat de pulsatiele kracht van de prothese erosie van de darm veroorzaakt en dat contaminatie optreedt nadat de prothese in het darmlumen is gepenetreerd.³⁸ Het verschil tussen aorto-enterale erosies en fistels is klinisch nog minder duidelijk en in de meeste publicaties wordt dit verschil dan ook niet gemaakt. Indien men uitgaat van de mechanische etiologie zou het bij een erosie theoretisch mogelijk zijn dat slechts een deel van de prothese is geïnfecteerd, hetgeen een lokale behandeling zou rechtvaardigen. Hoewel het duidelijk is dat bij aorto-enterale fistels en erosies in elk geval ter plaatse van de fistel of de erosie een infectie bestaat en de behandeling van deze complicatie in principe niet anders is dan bij geïnfecteerde prothesen, worden aorto-enterale fistels en erosies in sommige publicaties niet tot de prothese-infectie in engere zin gerekend.^{18,19,38,178,237,247,248,340}

Deze theoretische achtergronden buiten beschouwing latend, zijn de aorto-enterale fistel en de erosie niet anders dan, al dan niet gelokaliseerde, vormen van prothese-infectie die ten gevolge van de verbinding met de tractus digestivus een aantal specifieke kenmerken hebben ten opzichte van een infectie zonder fistel.

Een nauwkeurige omschrijving van de bevindingen die bewijzend zijn voor het bestaan van een infectie van een vaatprothese is niet bekend. De klassifikatie van Szilagyi uit 1972 omvat een indeling van wondinfecties op grond van de uitbreiding in de diepte, waarbij graad III, per definitie, de situatie weergeeft waarin de wondinfectie zich zover in de diepte heeft uitgebreid dat de prothese in het geïnfecteerde gebied ligt. Hij kwam tot deze empirische indeling omdat wondinfecties van de beide eerste graden geen aanleiding gaven tot problemen.³²⁴ Bunt (1983) maakte een indeling in (peri)graft infectie, 'graft-enteric erosion', 'graft-enteric fistula' en 'aortic stump sepsis' zonder deze begrippen nader te definiëren. De enige omschrijving voor infectie die hij geeft is 'substantiated by positive graft matrix culture'.^{37,38} Samson geeft een derde klassifikatie van infecties voor perifere ('non-aortic') prothesen, waarbij de eerste 2 groepen overeenkomen met graad I en II van Szilagyi. Groep III omvat infecties van de body van de prothese, maar geen anastomose(n). Groep IV betreft infecties rond een onbedekte anastomose zonder bacteriëmie of bloeding en groep V bevat de infecties rond een onbedekte anastomose met bacteriëmie en/of bloeding.²⁷⁸

Deze drie klassificaties omvatten omschrijvingen van de diepte van wondinfecties (Szilagyi), bevindingen bij operatie (Bunt) of een combinatie daarvan, uitgebreid met lokalisatie en symptomen. (Samson)

De microbiologische definitie van infectie luidt: de toestand na contaminatie en kolonisatie, waarbij een ontstekingsreactie ontstaat die zich op zijn minst kenmerkt door een veranderde fysiologie al dan niet met (sub)klinische verschijnselen.³⁴⁷ Omdat een moderne prothese normaliter ingroeit (zie 2.3.2) is niet ingroeien van de prothese te beschouwen als een verandering in de fysiologie. Van infectie van een prothese kan worden gesproken als de prothese niet ingegroeid is en omgeven is door vocht of débris en in het grampreparaat micro-organismen en leucocyten worden gevonden.²⁶⁵ Het definitieve bewijs voor het bestaan van een prothese infectie bestaat uit het aantonen van pus (bacteriën én leucocyten) rondom enig deel van de prothese en een minimum eis voor het stellen van de diagnose is een losliggende, niet ingegroeide prothese.^{186,265}

Bij een patiënt zonder algemene of lokale tekenen van infectie bij een niet ingegroeide prothese, maar zonder aantoonbare bacteriën en/of leucocyten kan twijfel ontstaan of er sprake is van een infectie van de prothese.^{189,309} Dit probleem doet zich het meest voor bij een lokaal losliggende prothese in een naadaneurysma.

Het niet kunnen aantonen van bacteriën bij een losliggende prothese hoeft niet te betekenen dat ze er niet zijn. *S. epidermidis* is een van de meest voorkomende organismen bij infecties van geïmplanteerde biomaterialen,^{344,347} zoals hartklepprothesen,³⁰³ heupprothesen,^{48,163} CSF-shunts²⁸⁷ en vaatprothesen.^{11,17,200,291,362} *S. epidermidis* en andere coagulase negatieve staphylococci (CNS), kunnen zich jaren in de biofilm rondom een vaatprothese bevinden zonder andere verschijnselen dan niet ingroeien van de prothese en de aanwezigheid van leucocyten. Een gram preparaat durante operationem levert soms alleen leucocyten op.^{12,21} Zonder speciale maatregelen is het niet altijd mogelijk om de aanwezigheid van *S. epidermidis* ook in een kweek aan te tonen. Kweken op meerdere media en ultrasone behandeling van de prothese om de bacteriën uit de biofilm los te maken, is dan noodzakelijk om de bacteriën aan te tonen.^{10,11,185,233,347}

Het vinden van bacteriën in een grampreparaat alléén, is te weinig om met zekerheid van een infectie te kunnen spreken, omdat in een hoog percentage contaminatie van prothesen kan worden aangetoond, bij anastomoseaneurysma's zelfs tot 90%, zonder dat er sprake is van infectie en na volledige resectie van een naadaneurysma en prothese interpositie, ook geen infectie hoeft te ontstaan.^{79,160,291,362}

Aantoonbaar is dat bij secundaire vasculaire procedures in hetzelfde operatiegebied significant meer *S. epidermidis* wordt gevonden en eveneens significant meer infecties voorkomen.^{21,85,200} Mogelijk speelt hier de aanwezigheid van bacteriën in de eigen arterie van de patiënt een rol, waarvan behalve in de genoemde studies meestal geen microbiologisch onderzoek wordt verricht.^{79,160,291}

In een serie late prothese-infecties zonder septische verschijnselen, die zich manifesteren met een sinus in de lies, valse aneurysma's of infiltraat in de lies, waarbij de prothese niet ingegroeid was en in het gram preparaat alléén polymorfonucleaire leucocyten en geen bacteriën aantoonbaar waren, werd in 80% van de gevallen *S epidermidis* gevonden.¹¹ In een andere series met een identiek klinisch beeld zonder sepsis en zonder pus rond de prothese werden goede resultaten bereikt met 'in situ' reconstructie terwijl de kweken negatief bleven.^{152,296,309} Mogelijk spelen bacteriën met de eigenschappen van *S epidermidis* (bv *S. Warneri*)³⁰⁹ een rol bij de niet ingegroeide prothese zonder pus en zonder sepsis.

Een niet ingegroeide prothese en polymorfonucleaire leucocyten in het grampreparaat vormen dus de belangrijkste criteria en minimum eisen voor het stellen van de diagnose prothese-infectie.

2.1.2 PATIËNTESELECTIE IN DE LITERATUUR

In publicaties over de behandeling van prothese-infecties wordt, hoewel de selectiecriteria niet altijd even duidelijk zijn, vrijwel altijd vermeld dat het gaat om geselecteerde patiëntenpopulaties. Een zekere vorm van patiëntselectie is bij retrospectief klinisch onderzoek onvermijdelijk, doch voor vergelijking en beoordeling van de inhoud van de verschillende publicaties moet rekening worden gehouden met soms zeer uiteenlopende selectiecriteria. Selectie op basis van de diagnose PGI of AEF, evenals de selectie op basis van de lokalisatie van de prothese in de buik is aangegeven in het literatuuroverzicht. (zie appendix 9.3) Er zijn slechts enkele auteurs die alle patiënten met een abdominale vaatprothese gedurende een bepaalde periode hebben gevolgd, waarbij mogelijk in die periode niet alle infecties tot uiting komen.^{197,207} Sommige auteurs volgen alleen de patiënten met een infectie uit hun eigen patiëntenmateriaal, waarbij de vraag is of alle infecties bekend zijn.¹⁴³ Hetzelfde geldt, mogelijk in nog sterkere mate, in multicenter studies.^{19,272} De meeste auteurs beschrijven de infecties die zij hebben gezien of behandeld in een bepaalde periode,^{50,238,279,296,339} of alleen patiënten die zij hebben geopereerd in verband met de infectie.^{18,332} Bandyk beschrijft alleen de resultaten van de infecties veroorzaakt door *staphylococcus epidermidis*¹¹ en Malone alleen patiënten met gedocumenteerde vaatwandkweken van de primaire operatie.²⁰⁴ Kuestner (1995) neemt alleen patiënten op die voldoen aan de voorwaarden van haar behandelingsprotocol.¹⁷⁸ Bunt (1993) beschrijft alleen zijn persoonlijke ervaring.⁴¹ Bacourt (1992) selecteert de patiënten met een axillofemorale bypass, waarbij ook patiënten met een primaire infectie in de serie zijn opgenomen.⁷ Waar meerdere behandelingen naast elkaar werden toegepast wordt niet altijd vermeld op basis waarvan de keuze is gemaakt of is de omschrijving niet eenduidig.¹³⁶

2.1.3 HISTORISCH LITERATUUROVERZICHT

In 1912 werd door de latere Nobelprijswinnaar Alexis Carrel aangetoond dat het mogelijk was door kunststofbuizen, geïmplanteerd in het arteriële vaatsysteem, gedurende langere tijd de circulatie in stand te houden. De klinische toepassing liet op zich wachten totdat Voorhees en Blakemore in 1952 de fabrieksmatig geproduceerde kunststofprothese 'Vinyon-"N"' introduceerden.³⁰⁵ Daarna werden verschillende andere kunststof vaatprothesen gebruikt, van materialen als Arlon, Nylon en Teflon. Uiteindelijk werden de Dacronprothesen geïntroduceerd, die heden ten dage, zij het met enige veranderingen in de uitvoering, nog steeds worden gebruikt.

In de loop van de zestiger en zeventiger jaren ontwikkelde de aneurysmachirurgie zich snel en nam ook de chirurgie voor obstruerend vaatlijden een enorme vlucht. Met het gebruik van kunststofmaterialen kwamen ook de daaraan gerelateerde complicaties. Er zijn vele complicaties beschreven, waaronder (recidief-)afsluitingen, naadaneurysma's, degeneratieve afwijkingen van de prothese zelf en infecties. De behandeling van de infecties van de arteriële vaatprothesen bleef tot op heden, meer dan dertig jaar later, een probleem waarvoor geen eenduidige behandeling bestaat.

In 1962 postuleerde Javid, dat de geïnfecteerde vaatprothese de infectie onderhoudt en derhalve verwijderd dient te worden.¹⁵⁴ Fry en Lindenauer herhaalden dat in 1967.¹¹¹ Anderen, zoals Carter en Whelan in 1963 en Najafi in 1968 waren voorstanders van behandeling zonder verwijdering van de prothese.^{49,226} In 1977 brak Crawford een lans voor het gestadig behandelen om ischemische schade te voorkomen⁶⁵ en in 1979 propageerde Ehrenfeld de autologe reconstructie na protheseverwijdering.⁸⁹ Een van de vroege verslagen van de behandeling van een abdominale prothese-infectie is de publicatie van Blaisdell die in 1961 een patiënt behandelde door middel van verwijderen van de prothese, sluiten van de aortastomp met catgut en aanleggen van een thoracofemorale bypass.²⁵ De extra-anatomische revascularisatiemethoden ontstonden in dezelfde periode. In 1962 beschreven Blaisdell en Hall de axillo-femorale bypass²⁵ en in 1963 beschreven Shaw en Baue de bypass door het foramen obturatorium.²⁹⁷

De secundaire aorto-enterale fistel werd voor het eerst beschreven door Brock in 1953. Het betrof een fistel tussen het duodenum en een vals aneurysma op de naad tussen een homograft van de aorta en de linker arteria iliaca communis.³² Drie jaar later beschreef Claytor voor het eerst een fistel ten gevolge van een operatie waarbij een nylon bifurcatieprothese werd gebruikt.⁵⁹

Begin zestiger jaren verschenen de vroegste publicaties over infecties van vaatprothesen.^{25,297} Vanaf halverwege de zeventiger jaren verschenen meerdere publicaties, aanvankelijk kleine series betreffend, zowel over prothese-infecties, alsook, hoewel in de minderheid, over aorto-duodenale fistels.

De grootste serie tot dat moment publiceerde Szilagyi in 1972.³²⁴ Het betrof 40 patiënten met een prothese-infectie, waarvan 3 in aorto-iliacale en 20 in aorto-femorale positie, waarvan er 11 de behandeling overleefden. De eerste samenvattende studie, waarin een overzicht wordt gegeven van de publicaties over prothese-infecties, dateert van 1974. Tot dat moment waren er 178 gevallen van geïnfecteerde vaatprothesen bekend, waarvan 164 voldoende gedocumenteerd voor een review. Deze serie van Liekweg bevatte 84 patiënten met aorto-iliacale en aortofemorale prothesen en geen aorto-enterale fistels of erosies.¹⁹³

De mortaliteit van de behandeling van geïnfecteerde vaatprothesen op het aorto-femorale niveau bedroeg in die serie 47.9%. Naarmate de geïnfecteerde prothese zich distaler in het arteriële vaatbed bevond daalde de mortaliteit en steeg het amputatiepercentage. De beste resultaten werden verkregen door verwijderen van de prothese gecombineerd met revascularisatie. Deze studie laat nauwelijks conclusies toe, omdat de verschillende behandelingsmodaliteiten (lokale behandeling met en zonder protheseverwijdering, radicale behandeling met revascularisatie en radicale behandeling met primaire amputatie) ieder slechts geringe aantallen patiënten (maximaal 17) omvatten.

Bunt gaf in een tweetal overzichtsartikelen in 1983 een soort 'meta-analyse' over 265 perigraft infecties, 256 aorto-enterale fistels, 34 aorto-enterale erosies en 20 gevallen van 'aortic stump sepsis'.^{37,38} Hij stelde vast dat er sedert de publicatie van Liekweg merkwaardig weinig was veranderd. Voor het aorto-iliacale traject gold, dat zonder behandeling, de mortaliteit 100% bedroeg (2 pat), bij verwijderen van de prothese zonder revascularisatie 33% (12 patiënten) en met aanleggen van een extra-anatomische bypass 38%. Bij de patiënten die werden behandeld met alleen antibiotica en drainage bedroeg de mortaliteit 25% maar de duur van de follow up is niet vermeld.

In 1994 verschenen de eerste monografieën over prothese-infecties.^{42,44} In standaard werken wordt het probleem van de prothese-infecties en de aorto-enterale fistels maar vrij summier besproken.²⁷⁵

2.1.4 RECENTE LITERATUUR ANALYSE

De literatuur vanaf 1980 wordt in een tabellarisch overzicht weergegeven in appendix 9.3. Ten behoeve van dit overzicht werd de literatuur over diagnostiek en behandeling van de abdominale prothese-infecties vanaf 1980 verzameld en ingedeeld op basis van de door de auteur meest verrichte of aanbevolen behandeling. Opgenomen zijn 80 tijdschriftartikelen betreffende in totaal 2079 patiënten, waarvan er 1619 (77.9%) voldeden aan de definitie abdominale vaatprothese. Acht artikelen (10%) bevatten 'case-histories' of slechts 1 patiënt die aan de definitie voldoet. Door dit hele proefschrift heen wordt regelmatig naar de gegevens in dit overzicht uit de recente literatuur verwezen. Tabel 2.1 geeft een overzicht van

het maximale, het gemiddelde en het mediane aantal patiënten per publicatie voor het totaal van alle infecties en onderscheiden naar type infectie (PGI of AEF).

Tabel 2.1. Overzicht van patiënten aantallen in de 80 gebruikte publicaties vanaf 1980 over diagnostiek en behandeling van de geïnfecteerde abdominale vaatprothese (zie appendix 9.3)

	totaal	maximaal	gemiddeld	mediaan
aantal patiënten	2079	141	26.0	20.0
abdominale prothese	1619	101	16.0	20.3
PGI	931	62	11.7	10.0
AEF*	665	43	8.3	3.0

*in een publicatie met 23 patiënten is dit niet aangegeven ⁵⁸

Analyse van de literatuur over geïnfecteerde vaatprothesen stuit op moeilijkheden, omdat aanvankelijk, maar ook nog recent, zich verschillend uitende infecties en verschillend gelokaliseerde en verschillend behandelde infecties zonder onderscheid in één serie worden gepresenteerd, waardoor het niet mogelijk is goede vergelijkingen te maken.^{37,143} publicaties omvatten meestal zowel infecties van unilaterale als bilaterale abdominale prothesen,^{67,189,265,313} alsook infecties van perifere en centrale prothesen,^{37,143,203} en soms ook nog infecties van de extra-anatomische bypass.^{42,80,339} Behalve om prothesen die wegens infectie worden verwijderd gaat het daarnaast ook om prothesen die worden verwijderd wegens aneurysma spurium,²¹¹ of thrombose.^{207,229,296} Series zijn samengesteld uit perigraft infecties (PGI's) en aorto-enterale fistels (AEF's) of uitsluitend een van beide. Ook worden primaire en secundaire aorto-enterale fistels zonder voldoende onderscheid tezamen besproken.

Verskillende behandelingsmethoden worden door- en na elkaar verricht en vaak zodanig weergegeven dat zij niet apart te beoordelen zijn.^{41,143,197} Sommige auteurs vermelden het totaal resultaat van verschillende behandelingen die zij in een bepaalde periode of bij een geselecteerde patiëntenpopulatie toepasten.^{7,197}

In de loop van de tachtiger jaren verschenen er enkele publicaties van grotere series patiënten waarin duidelijker gedifferentieerd wordt naar lokalisatie, uitingvorm en behandeling. Linda M Reilly et al publiceerden in 1984 de tot op dat moment grootste serie met de resultaten uit de kliniek van Ehrenfeld over 92 patiënten.²⁶⁵ Daarin wordt een duidelijk onderscheid gemaakt tussen de infectie rondom de prothese: 'perigraft infections' (PGI) en 'aortoenteric fistula' (AEF). In de serie perigraft infections werden echter ook 8 infecties opgenomen, die buiten het aorto-iliacale of het aorto-femorale traject gelokaliseerd waren, terwijl niet duidelijk wordt of ook unilaterale prothesen zijn opgenomen. De publicatie van 1987 van dezelfde auteurs gaat over 'aortic graft infections' en omvat alleen abdominale prothese-infecties waarbij de aorto-enterale fistel ook als infectie wordt beschouwd.²⁶⁷

Zij propageerden radicale protheseverwijdering en stelden dat de beperkt toepasbare autologe revascularisatie de voorkeur verdient boven extra-anatomische revascularisatie. Tevens werd het tijdstip van revascularisatie, vóór of na protheseverwijdering, zoals eerder door Casali, Turnipseed en Trout was gedaan, opnieuw ter discussie gesteld.^{50,337,339}

In dezelfde periode verschenen enkele artikelen, waarin opnieuw principiële vraagstukken als extra-anatomische versus in situ revascularisatie aan de orde werden gesteld, terwijl de discussie over de behandeling met en zonder protheseverwijdering opnieuw op gang kwam.^{12,152,353}

Sommige publicaties zijn uitsluitend gebaseerd op één bepaalde behandeling van de prothese-infectie, zoals de lokale, de autologe of de 'in situ' behandeling. Het merendeel van de publicaties, met name de grotere series, omvatten in het algemeen de resultaten van patiënten die op verschillende wijzen werden behandeld en waarbij dan wel één methode de voorkeur heeft of het meest wordt toegepast.^{12,313}

Daarnaast zijn er nog een aantal overzicht artikelen waarin alleen een beschouwing of samenvatting wordt gegeven zonder behandelingsresultaten.^{10,64,170,233,185}

Met al deze beperkingen rekening houdend is in de genoemde 80 referenties uit appendix 8.3 getracht de wijze waarop de behandeling plaats vond en de erbij behorende aantallen patiënten te bepalen, alsmede de ermee gepaard gaande operatiemortaliteit, complicaties en overlevingsgegevens.

2.2 INCIDENTIE VAN PROTHESE-INFECTIES

De incidentie van infecties rondom een abdominale vaatprothese is om meerdere redenen moeilijk te achterhalen en wordt in retrospectieve studies geschat op een percentage tussen 0,7 en 6.^{29,193,124,197,236,326}

Redenen waarom de incidentie zo moeilijk is te achterhalen zijn de moeilijkheden bij het stellen van de diagnose,^{185,247,265} het soms zeer lange interval tussen de implantatie van de vaatprothese en de eerste klinische manifestatie van een infectie,^{124,236,365} het feit dat niet zelden de infectie in een andere kliniek wordt behandeld dan die waar de implantatie plaats vond^{236,365} en de follow-up gegevens maar zelden compleet zijn.²³⁶

Daarnaast wordt het in veel publicaties niet duidelijk of de opgegeven cijfers betrekking hebben op (thoraco-)abdominaal gelokaliseerde prothesen of op perifere prothesen of beide.^{211,247,257} Soms is het onduidelijk of de prothese werd ingebracht wegens aneurysmatisch of wegens oblitererend vaatlijden terwijl aorto-enterale erosies of fistels niet altijd als infectie worden meegerekend.^{37,88,189,143}

De hoogste percentages prothese-infecties, respectievelijk 7,3% en 6%, publiceerden Jamieson (1975) en Hoffert (1965) in series die patiënten met zowel perifere als abdominale vaatprothesen bevatten.^{148,153}

De serie van Hoffert is samengesteld uit infecties in het aorto-iliaco-femorale traject met een incidentie van 2.2% en infecties in het femoropopliteale traject met een incidentie van 12.0%. Jamieson vermeldt een daling van het infectiepercentage naar 2.2% na invoering van antibiotische profylaxe. Szilagyi rapporteerde in 1972 over een serie van 3347, in 20 jaar, geopereerde patiënten. In het aorto-iliacale traject was het infectiepercentage 0.7. In die 20 jaar leverden de aorto-femorale reconstructies 1.6% infecties op en de femoro-popliteale reconstructies 3.0%.³²⁴ In een tweede publicatie vond Szilagyi (1986) in een serie van 1748 reconstructieve procedures in 30 jaar een infectiepercentage van 1.6%.³²⁶ Lorentzen verzamelde gegevens over alle arteriële reconstructies waarbij prothetisch materiaal werd gebruikt uit Denemarken van 1978 tot en met 1981. Bij afsluiten van het onderzoek in november 1984, dus na een follow up van ongeveer twee en een half jaar, bedroeg het totale infectiepercentage 2.6%. Het infectiepercentage voor aorto-femorale bifurcatieprothesen was 2.3% in de groep obliteratieve afwijkingen en 5.9% bij de aneurysma's. Bij de femoro-popliteale reconstructies ontstonden infecties bij 3.5%.¹⁹⁷

O'Hara (1986) vond in een serie uit de Cleveland Clinic van 3652 abdominale reconstructies waarbij een prothese werd gebruikt, in 25 jaar 0.43% infecties bij operaties waarbij alle anastomosen in de buik konden worden aangelegd en 1.34% als de lies werd geopend.²³⁶ Hij maakt geen onderscheid tussen oblitererend of aneurysmatisch vaatlijden. Edwards (1987) die de aorto-enterale fistels niet als infectie meetelt vond na 15 jaar in het aorto-femorale traject 0.5 procent infecties en in het aorto-iliacale traject evenals Lorentzen geen infecties.⁸⁸

Voor Nederland zijn maar weinig cijfers beschikbaar. Van den Akker (1992) vond 8 prothese-infecties bij 518 patiënten met een abdominale vaatprothese (1.54%) en Bosman registreerde 8 prothese-infecties (1.23%) bij 647 patiënten, geopereerd voor aneurysmatisch vaatlijden, waarvan 2 binnen 30 dagen. Vier van deze laatste patiënten met een prothese-infectie ontwikkelden een aorto-enterale fistel.^{28,342}

2.3 PATHOGENESE

Bij het ontstaan en verloop van een infectie van een abdominale vaatprothese spelen een aantal factoren een rol. Globaal zijn deze onder te verdelen in algemene en meer specifieke factoren. Naast de algemene toestand van de vasculaire patiënt zoals leeftijd en algemene conditie, weerstand tegen infecties en reeds bestaande ziekten zijn in dit kader speciaal van belang de eigenschappen van de vaatprothese, de reactie op het contact tussen de prothese en de weefsels en de aard en de virulentie van de micro-organismen die dit contact verstoren. Er bestaan een aantal meer specifieke factoren die de kans op contaminatie en infectie kunnen beïnvloeden. Het implanteren van kunststof vergroot het infectierisico aanzienlijk. Voorhees vond al in 1948 dat een zijden draad in het hart van een hond na vier weken volle-

dig was bedekt met endotheelachtig materiaal.³⁰⁵ In 1959 werd door Elek en Conen aangetoond dat in aanwezigheid van een zijden hechtdraad het aantal staphylococcen, nodig om een huidabces te veroorzaken, significant kleiner was dan zonder dit corpus aliënum erbij.⁹³ Sedertdien is veel onderzoek in vrijwel alle heelkundige disciplines gericht op de relatie tussen biomaterialen en de gastheer en de rol van micro-organismen daarbij.^{161,164}

2.3.1 DE PROTHESE

Ten aanzien van de adherentie van de micro-organismen bestaan er verschillen tussen verschillende soorten prothesen. Weber stelde in 1976 op grond van dierexperimenteel onderzoek vast dat de infectiekans, afhankelijk van het tijdstip van contaminatie, bij geweven prothesen groter was dan bij gebreide of velours prothesen.³⁵⁴ Niet poreuze polytetrafluorethyleenprothesen (PTFE) zouden minder gevoelig voor infectie zijn dan poreuze prothesen van dacron.^{142,218} Sugarman (1982) vond dat de adherentie van enterobacteriën aan Dacron in vitro een factor 10 tot 100 groter was dan aan PTFE, terwijl stafylococcen een 10% tot 30% betere adherentie aan het hydrofobe PTFE vertoonden.³²⁰

Onder invloed van de vorming van een biofilm (vide infra) en bepaalde stoffen daarin kan in het dierexperiment de adherentie aan de prothese van onder andere *Staphylococcus epidermidis* en andere coagulase negatieve stafylococcen, maar ook van *Staphylococcus aureus* en *Pseudomonas aeruginosa*, nog meer gefaciliteerd worden.^{10,16,17,142}

Schmitt en Bandyk toonden aan dat *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* en *Staphylococcus aureus* zich meer hechten aan dacron dan aan PTFE en beter aan velours dacronprothesen dan aan geweven dacronprothesen.²⁸⁵ Op grond van verschillende dierexperimentele studies kan het veronderstelde verschil in infectieresistentie tussen Dacron en PTFE echter in twijfel worden getrokken.⁴⁶ Bovendien kunnen dierexperimentele onderzoeksresultaten niet zonder meer op de mens van toepassing verklaard worden, te meer omdat er ook tussen proefdieren nog verschillen blijken te bestaan.^{270,271}

2.3.2 INTERACTIE TUSSEN GASTHEER EN PROTHESE

De interactie tussen arteriële vaatprothesen en het levende organisme is het best bestudeerd bij de verschillende vormen van gebreide of geweven en (dubbel-) velours Dacron en polytetrafluorethyleen (PTFE) prothesen in dierexperimenten. Bij de interpretatie van de resultaten is voorzichtigheid geboden omdat er, grote verschillen kunnen bestaan tussen de verschillende gebruikte micro-organismen en diersoorten.^{270,271} Waar humane gegevens bekend zijn worden daarom hier dierexperimentele studies buiten beschouwing gelaten.

De interactie tussen een arteriële vaatprothese en de (menselijke) recipiënt is een dynamisch gebeuren. De specifieke chemische en oppervlakte eigenschappen van de grondstof van een prothese spelen een rol in de interactie tussen de geïmplanteerde prothese en het menselijk lichaam. Bloedcellen, plasma en weefselvocht en electrolyten veranderen het oppervlak van een implantaat onmiddellijk na implantatie. Dit proces wordt conditionering genoemd. Door deze conditionering ontstaat er een biofilm op het oppervlak van het implantaat, bestaande uit elektrolythoudend weefselvocht, fibrinogeen, fibrine, collageen, en proteïnen als fibronectine albumine en laminine.^{17,130,142,347} Deze instabiele biofilm kan worden beïnvloed door het plasma en daarin aanwezige componenten als weefselenzymen. Bij vaatprothesen ontstaat vrijwel onmiddellijk na het begin van de bloeddoorstroming, op het hele binnenoppervlak een fibrineafzetting en trombocytenaggregatie, zodanig dat elke dacronvezel compleet daarmee wordt bekleed.²⁴⁶ Deze trombocytenaggregatie is van zodanige omvang dat een daling van het aantal circulerende trombocyten meetbaar kan zijn.^{177,299} In het fibrinenetwerk worden cellulaire bestanddelen als bloedcellen, fibroblasten en gladde spiercellen opgenomen. Na aanvankelijke aangroei van de fibrinelaag ontstaat er ook afbraak van de fibrinelaag door macrophagen tot een evenwicht tussen aangroei en afbraak wordt bereikt. In die fase van fagocytose ontstaat ingroei van bindweefsel. Het collageen dient als gids voor de celpermeatie en verankert de prothese in het omgevende weefsel. Op termijn blijft er een chronische steriele ontstekingsreactie bestaan.²⁴⁰ De binnenbekleding van de prothese die uit fibrine en bindweefsel bestaat en geheel van hematogene oorsprong is, wordt gewoonlijk de pseudo- of de neointima genoemd, maar lijkt in geen enkel opzicht op de normale intima. Naast de mate van aangroei en afbraak van de fibrine en bindweefsellaag bepaalt ook het karakter van de flow door de prothese de dikte van deze pseudo-intima.³¹¹ Nadat er een zeker evenwicht tussen beide factoren is bereikt ontstaat er vanuit de arterie bij de anastomosen een zeer partiële bedekking met endotheel over de fibrinelaag, die zich echter slechts tot enkele millimeters in de prothese uitstrekt.^{60,279,281,315} In de neo-intima zijn geen lymfespelen of lymfevaten te vinden en er bestaat vrijwel geen interactie tussen de cellulaire elementen binnen de pseudo-intima.³¹¹ De voeding van deze pseudo-intima geschiedt voornamelijk door directe diffusie vanuit de bloedbaan. Dit betekent ook dat er weinig tot geen immunologische activiteiten binnen de pseudo-intima plaatsvinden.

Aan de buitenzijde van de prothese ontstaat direct na implantatie een dunne vloeistoflaag die de gehele prothese bedekt en die bestaat uit lymfe die vrij komt uit lymfevaten die beschadigd zijn bij het vrijprepareren van de bloedvaten en het tunnels van het traject waar de prothese komt te liggen.^{259,356,357} Door dezelfde weefselbeschadiging ontstaat activatie van fibroblasten en ingroei van macrophagen waardoor zich in de loop van enkele weken een extraluminale bindweefselmantel vormt die de prothese van de omgeving afschermt en waarin geen vasa va-

sorum of lymfevaten zijn te vinden.^{225,279} Het vloeistoflaagje rondom de prothese ligt vrijwel opgesloten binnen deze mantel.^{2,292} Door de eigenschappen van de pseudo-intima en de afscherming van de omgeving door de prothesemantel is er vrijwel geen interactie mogelijk tussen het bloed in het lumen van de prothese en het buitenoppervlak van de prothese en evenmin tussen het buitenoppervlak van de prothese en de omgevende bindweefselmantel. Dit betekent ook dat de prothese, vooral aan de buitenkant, vrijwel geheel is verstoken van de normale afweermechanismen van het lichaam en ook slecht bereikbaar is voor antibiotica. Het gehele proces lijkt meer op isolatie van de prothese dan op incorporatie van de prothese.³⁵⁶

2.3.3 DE INFECTIE

Bij het ontstaan van een infectie rondom de prothese worden de voor iedere infectie bekende fasen doorlopen: eerst contaminatie met de initiële aanhechting van micro-organismen aan het oppervlak van de prothese, daarna kolonisatie waarna, afhankelijk van de virulentie van de bacteriën en de weerstand van de gastheer, infectie optreedt.³⁴⁷

De micro-organismen kunnen zich direct of via de biofilm hechten aan de prothese. Bij deze initiële hechting spelen fysische factoren als onder andere de oppervlaktestructuur, de mate van hydrofobiciteit en de oppervlaktelading van de prothese een rol.¹⁴ Het weefseltrauma, het hechtmateriaal en een eventuele murale thrombus faciliteren de adhesie van bacteriën. Stabilisatie van de aanhechting van de micro-organismen aan de prothese vindt plaats door productie van exopolysacchariden door de bacteriën ('slime') en door specifieke verbindingen tussen het bacterie-oppervlak en het geconditioneerde oppervlak van de prothese.

In het proces van kolonisatie en de groei en verspreiding van de micro-organismen over het oppervlak van de prothese, kunnen afhankelijk van de virulentie van de bacteriën en de lokale immuunrespons, de micro-organismen uitgroeien of gedurende lange tijd in een extracellulaire slijm laag ingebed blijven. Het proces van fagocytose in de buurt van de gekoloniseerde prothese in een zure en relatief ischemische omgeving wordt bemoeilijkt doordat zowel door de prothese, als door de daarop aanwezige biomassa (biofilm en 'slime') opsoninen en fagocyten worden verbruikt, waardoor fagocytose vrijwel niet plaatsvindt. De biomassa, die zich niet door leucocyten laat verwijderen, doet de beweeglijkheid van de leucocyten verminderen en veroorzaakt degranulatie van leucocyten waardoor het bactericide vermogen verloren gaat. Dezelfde biomassa is er ook verantwoordelijk voor dat de bacteriologische diagnostiek zonder speciale maatregelen onbetrouwbaar is, omdat de micro-organismen zeer stevig in deze slijm laag zijn verankerd. (vide infra)²⁵¹ Bij infectie vermenigvuldigen de bacteriën zich in het geïsoleerde vochtlaagje tussen de prothese en de omgevende bindweefselmantel. Deze isolatie voorkomt aanvankelijk activatie van het immuunsysteem van de gastheer. Na een periode van

proliferatie volgt invasie van de prothese en pas als de micro-organismen de bloedbaan bereiken komt de systemische reactie op gang in de vorm van koorts, myalgie, petechiën en diffuse intravasale stolling.

2.3.4 MICRO-ORGANISMEN

Staphylococcus aureus werd in de zeventiger jaren beschouwd als de belangrijkste veroorzaker van prothese-infecties met als tweede belangrijke groep (omstreeks 40%) de gram negatieve bacteriën en daarnaast, in veel mindere mate, *Streptococcus*, *Corynebacterium* en *Bacteroides*.^{37,38193,324} Halverwege de jaren 70 was het aandeel van *S. aureus* bij prothese-infecties teruggelopen tot 30 à 50%. Lorentzen vond in 1985 in minder dan de helft van de prothese-infecties *S. aureus*.¹⁹⁷ Na invoering van (systematische) pre-operatieve toepassing van antibiotische profylaxe, omstreeks 1965, is het relatieve aandeel van *S. aureus* weer iets toegenomen en met het ontstaan van meticilline-resistente staphylococcen (MRSA) is het mogelijk dat het belang van *S. aureus* nog meer gaat toenemen.^{101,357} *S. aureus* bezit een sterk afweermechanisme tegen de defensie van de gastheer én belangrijke eigen aanvalsmiddelen. Onderdelen van de celwand binden onder andere aan het fibronec-tine in de biofilm rondom het prothetisch materiaal.²⁹⁸ Oppervlakte eiwitten als bijvoorbeeld proteïne-A hebben een sterke affiniteit voor immuunglobuline-G dat door binding wordt geïnactiveerd. Door productie van coagulase wordt prothrombine omgezet in thrombine dat de vorming van fibrinevezels faciliteert die het organisme tegen fagocytose beschermen. Daarnaast produceert *S. aureus* een aantal exotoxinen, onder andere het alpha-toxine dat zich aan de menselijke celwand bindt en daarin defecten veroorzaakt leidend tot ionenverlies en uiteindelijk destructie van de cel.¹³⁸ Tevens geproduceerd delta-toxine verhoogt de permeabiliteit van de polymorfonucleaire leucocyten hetgeen leidt tot dysfunctie en afsterven.¹⁶⁶ Hyaluronidase breekt het hyalinezuur, een van de belangrijkste componenten van de weefselmatrix, af. Daarnaast bezit de staphylococ de mogelijkheid om lipase, protease en plasminogeenactivator te produceren die worden gebruikt om de afweer van de gastheer uit te schakelen.

Staphylococcus epidermidis, tegenwoordig coagulase negatieve staphylococ (CNS) genoemd, is een micro-organisme dat lange tijd als weinig pathogeen werd beschouwd. Hoewel al in 1958 door Smith werd beschreven dat de coagulase negatieve staphylococcen wel degelijk infecties kunnen veroorzaken,³⁰⁶ werd de rol die *S. epidermidis* speelt bij prothese-infecties pas later onderkend.^{160,291} Bandyk vond *S. epidermidis* in 60% als verwekker van de (late) prothese-infectie en Calligaro vond in 1992 bij perifere prothese-infecties drie keer zo vaak *S. epidermidis* als *S. aureus*.^{11,46} Daarnaast is het aantal infecties door *S. epidermidis* ook in absolute zin toegenomen. Het gaat daarbij vrijwel altijd om ziekenhuisinfecties, als gevolg van het toegenomen gebruik van invasief onderzoek en implantatie van kunststof ma-

terialen.³⁴⁴ Reeds omstreeks 1980 werd meticilline resistentie van *S. epidermidis* (MRSE) beschreven.¹⁶⁵ De meeste soorten *S. epidermidis* produceren een uit polysacchariden bestaande extracellulaire mucine kapsel en ontleen hun pathogeniciteit, in tegenstelling tot de *S. aureus* en andere niet mucine producerende coagulase negatieve staphylococci, daardoor voornamelijk aan hun vermogen om zich aan prothetisch materiaal te hechten en weerstand te bieden aan antibiotica en het afweermechanisme van de gastheer.^{77,369}

Bij de gram negatieve micro-organismen speelt *Escherichia coli* de belangrijkste rol als verwekker van prothese-infecties, maar ook *Proteus*, *Pseudomonas* en *Klebsiella* behoren tot de veel voorkomende verwekkers van infectie van vaatprothesen.

Over het algemeen is bij intravasculair gebruik van kunststoffen een verschuiving van agressieve pathogenen naar minder agressieve (nosocomiale) micro-organismen te constateren als oorzaak van infecties.¹³⁵

Pseudomonas aeruginosa produceert evenals *S. epidermidis* een extracellulair polysaccharide waardoor het micro-organisme in de periprothetische ruimte kan overleven. Invasie wordt mogelijk door de productie van elastase en collagenase die leiden tot destructie van de vaatwand in de buurt van de anastomose. Productie van cytotoxin veroorzaakt remming van de fagocytose en lekkage van de celmembraan van de gastheer leidend tot dysfunctie en afsterven van de cel. Ook produceert *Pseudomonas* exotoxinen die de productie van tumor necrosis factor en interferon onderdrukken.^{173,202,314}

De gram positieve enterococci en streptococci zijn niet meer zeldzaam bij prothese-infecties.⁴⁴ Daarnaast is de toename van anaëroben (*Bacteroides*) en gist (*Candida*) zorgwekkend, veelal bij menginfecties.¹³¹ Brook vond in 13 van de 19 monsters voor kweek anaëroben (anaërobe gram positieve cocci, *Propionibacterium* en *Bacteroides fragilis*).³³

Tussen de verschillende soorten pathogene micro-organismen, maar ook binnen een soort, bestaan verschillen in gedrag ten opzichte van biomaterialen en gastheer, hetgeen zich o.a. uit in de productie en de samenstelling van de biofilm.

Behalve het verschil tussen *S. aureus* en *S. epidermidis* is er maar weinig bekend over de verschillen in het ontstaan van de infectie bij de verschillende micro-organismen. Gebleken is dat de bacteriën met hetzelfde gedrag als *S. epidermidis* lange tijd inactief op de prothese aanwezig kunnen zijn, terwijl *Pseudomonas aeruginosa* en *S. aureus* meer de arterie zelf aantasten en tot destructie van de anastomose en dus tot bloedingen leiden.^{106,115}

Research is gericht op het isoleren van antigenen uit de biofilm om antilichamen te kunnen produceren die adherentie aan en kolonisatie van prothesen kunnen voorkomen.^{54,142,251}

In het licht van het bovenstaande is het voor een optimaal resultaat van microbiologisch onderzoek van belang dat zowel materiaalafname daarvoor, als de microbi-

ologische technieken zijn aangepast aan de specifieke omstandigheden zoals die zich voordoen bij infecties van vaatprothesen.

Pus of vocht rondom de prothese, de prothese zelf en biopsiën uit de arteriewand, het weefsel rondom de prothese en de abcesmembraan of het valse aneurysma, liefst afgenomen vóór intensieve antibiotische behandeling, zijn de beste specimen voor microbiologisch onderzoek. Een uitstrijkje met een wattenstokje is volstrekt onvoldoende om organismen uit een biofilm op te sporen.¹³¹ Als het materiaal niet direct bewerkt kan worden moet het met behulp van transportmedium tegen uitdroging worden beschermd.

Om de micro-organismen uit de fibrine matrix of de biofilm los te maken moeten prothesen of solide monsters gemalen of met ultrageluid worden bewerkt, alvorens ze te incuberen.^{12,17,352,355} Vervolgens zijn zowel aërobe als anaërobe kweek noodzakelijk en dient rekening gehouden te worden met minder frequent voorkomende micro-organismen.²⁵⁰

2.3.5 ANTIBIOTISCHE PROFYLAXE

Antibiotische profylaxe bij vaatchirurgische ingrepen is niet altijd vanzelfsprekend geweest. In 1972 publiceerde Sziylagyi een serie van 3347 vasculaire ingrepen zonder antibiotische profylaxe met een infectiepercentage van 1.9%.³²⁴ Dit infectiepercentage is tenminste vergelijkbaar, zoniet beter, dan dat uit andere series met antibiotische profylaxe. Goldstone begon in 1966 met profylactische toediening van antibiotica, maar bleef daarbij een voorstander van lokaal gebruik. Het infectiepercentage daalde (niet significant) van 4.1% naar 1.5%.¹²¹ Jamieson (1975) rapporteerde een daling van de incidentie van prothese-infecties van 7.3% naar 2.2% na invoering van intraveneuze antibiotische profylaxe.¹⁵³

Daarna verschenen in de zeventiger jaren studies^{153,121,196} waarin duidelijk werd aangetoond dat het infectiepercentage kon worden gereduceerd door het gebruik van antibiotische profylaxe, waarna dubbelblind studies volgden van oa Kaiser (1978), Salzmänn (1982), en Hasselgren (1984).^{139,162,276} Deze en vele andere publicaties hebben ertoe geleid dat heden ten dage profylaxe algemeen gebruikelijk is geworden. Pre-operatief aanvangen met de toediening van de antibiotische profylaxe werd vanaf omstreeks 1965 geleidelijk ingevoerd en is momenteel algemeen gebruikelijk, terwijl de discussie over de soort en de duur van de profylaxe nog voort gaat. Pre-operatieve toediening van een cephalosporine (van de derde generatie) is momenteel waarschijnlijk de meest gebruikte methode.⁹¹ Over de duur van de toediening bestaat nog geen eenstemmigheid.^{139,145} Het advies van de American Heart Association is evenwel de profylaxe bij hartoperaties in verband met mogelijke resistentievorming niet langer dan 24 uur voort te zetten.⁷²

2.4 RISICOFACTOREN VOOR PROTHESE-INFECTIE

Algemeen wordt aangenomen dat contaminatie voornamelijk plaats vindt tijdens de operatie waarbij de prothese wordt geïmplanteerd en dat de huid de belangrijkste bron is voor prothese-infecties.^{29,122,324,362} Bij het ontstaan van aorto-enterale fistels en erosies treedt, indien men aanneemt dat deze ontstaan door mechanische factoren, contaminatie op nadat de prothese in het darmlumen is gepenetreerd. Wooster deed in 1985 een prospectieve studie naar intra-operatieve contaminatie, op verschillende tijdstippen en plaatsen tijdens de operatie, bij 77 vaatpatiënten die geopereerd werden wegens aneurysmata en obstruerend vaatlijden, met cephalosporine als profylaxe. *S. epidermidis* bleek het meest voorkomende (80%) micro-organisme op de huid (vóór prepareren).³⁶² Daarnaast vond hij *S. aureus*, *S. saprophyticus*, diphteroiden, anaërobe Streptococci, micrococci en meerdere soorten *Klebsiella* en *Proteus*. De incidentie van prothesecontaminatie was 37% tot 56% (en 25-35% na wisselen van de handschoenen vóór pre-clotting van de prothese). Andere veelgenoemde contaminatiebronnen zijn de aneurysmainhoud, de vaatwand en gangreen en ulcera van de extremiteiten. De lies met de contaminatiemogelijkheden zowel vanaf de huid als vanuit de lymfklieren, met of zonder de aanwezigheid van necrose of gangreen aan de betreffende extremiteit, én de risico's op een gestoorde wondgenezing, neemt een aparte positie in. Door meerdere auteurs wordt aangegeven dat recidiefingrepen,^{11,85,267} spoedoperaties^{10,97,153,253,267} en additionele operaties^{13,329} het contaminatierisico kunnen verhogen (vide infra).

2.4.1 DE INHOUD VAN HET ANEURYSMA

Het infectierisico bij een aortaprothese implantatie verschilt tussen patiënten met een aneurysma en patiënten die worden geopereerd wegens oblitererend vaatlijden. Naast het feit dat een deel van de patiënten met een aneurysma acuut moeten worden geopereerd, hetgeen op zich al het infectierisico kan beïnvloeden, kan de normaal in een aneurysma aanwezige thrombusmassa een potentiële bron van contaminatie van de geïmplanteerde prothese zijn.

Ernst was de eerste die in 1977 de aandacht vestigde op het belang van de inhoud van het aneurysma als potentiële bron van contaminatie. Bij 78 patiënten vond hij, onder antibiotische profylaxe, in 15.4% positieve kweken van de inhoud van het aneurysma. Voor geruptureerde aneurysma's lag dat percentage veel hoger (38%) dan bij de niet geruptureerde aneurysma's (10%). Bij patiënten met positieve kweken uit de aneurysma inhoud vond hij later in 10% een infectie van de prothese terwijl dit percentage bij negatieve kweken uit kwam op 2%.⁹⁷

Eveneens in 1977 vonden Williams en Fisher in 10% van de gevallen positieve kweken van de inhoud van het aneurysma. Met behandeling door middel van gerichte antibiotica gedurende veertien dagen postoperatief ontstonden er, ondanks deze contaminatie geen infecties van de prothese.³⁵⁸ Scobie beschreef in 1979 in

een serie van 38 patiënten positieve kweken van de aneurysma inhoud bij 22.6% en desondanks geen prothese-infecties.²⁹⁰ Eriksson (1983) vond bij 85 patiënten, waarvan er 38 geen profylactische antibiotica kregen, een positieve kweek in 14.1% van de gevallen, eveneens zonder latere infecties.

Veel van deze gegevens zijn gedateerd en vaak niet erg betrouwbaar, omdat het gehanteerde profylactische antibiotische beleid sterk wisselend was of niet bekend. Ook moet worden bedacht dat préoperatieve antibiotische profylaxe pas vanaf omstreeks 1965 wordt toegepast en dat het nog lang duurde voordat deze werkwijze gemeengoed was.

Op grond van de oudere series kan geen rechtstreeks oorzakelijk verband worden aangetoond tussen de, klinisch niet herkenbare aanwezigheid van bacteriën in de aneurysma inhoud en het ontstaan van een prothese-infectie. Evenmin kan op grond van deze gegevens een conclusie worden getrokken over het beleid met betrekking tot profylactische behandeling met antibiotica.

In tabel 2.2 is een samenvatting gegeven van de prothese-infectie percentages van voldoende grote recente patiëntenseries waarbij de antibiotische profylaxe bij prothetische abdominale aortachirurgie pre-operatief werd begonnen en postoperatief werd voortgezet.

Het aantal prothese-infecties dat werd gevonden bij negatieve kweek van de aneurysmainhoud varieerde van 0 tot 2.4%. Bij acuut geopereerde patiënten werden in het algemeen meer positieve kweken gevonden. Positieve kweken van de aneurysma inhoud komen dus voor in 5 tot 37% van de gevallen en voornamelijk bij geruptureerde aneurysma's. Bij de meeste auteurs worden niet méér prothese-infecties na positieve kweken gevonden dan na negatieve kweken, behalve bij Buckels, die bij 7 van de 21 patiënten met een positieve kweek een prothese-infectie vond. (tabel 2.2)

Tabel 2.2. Kweek van de aneurysma inhoud en prothese-infectie

Auteur	jaar publicatie	aantal pat	pos kweek n %	aantal proth inf ¹	duur profylaxe	soort antibioticum
Mc Auley	1984	64	9 14	0	48 uur	cephalosporine
Buckels	1985	275	22 8	7	5-7 dgn	wisselend ² ?
Schwartz	1987	211	22 10	0	24 uur	cephalosporine
Ilgenfritz	1988	56	11 20	0	5 dgn	cephalosporine
Brandimarte	1989	90	28 31	0	60 uur	cephalosporine
Higgins	1990	116	6 5	0	48 uur	?
Farkas ³	1993	500	185 37	1	24 uur	wisselend ¹

¹ bij positieve kweek van de inhoud; ² de laatste 5 jaar van de studie preoperatief begonnen met meerdere verschillende regimes; ³ preoperatief begonnen met meerdere verschillende regimes;

⁴ inclusief 9 pat met primaire AEF, 16 met aortitis en 25 met inflammatoire aneurysma's

Merkwaardigerwijs wordt in publicaties met de resultaten van behandeling van prothese-infecties niets vermeld over microbiologisch onderzoek van de aneurysma inhoud bij de primaire operatie en geen der in tabel 2.2 genoemde auteurs noemt een positieve kweek van de inhoud als oorzaak voor de infectie.

De literatuur levert dus geen bewijs dat eventuele bacteriën die uit de aneurysma inhoud worden gekweekt, een belangrijke rol spelen in de pathogenese van de prothese-infectie

Ter voorkoming van uitdroging en electrolytenverlies wordt soms aanbevolen tijdens abdominale vaatchirurgie de dunne darm die buiten de buik wordt gebracht in een plastic zak te verpakken.²⁷⁵ Transudaat dat zich in de darmzak ophoopt kan vooral bij langdurige operaties, ondanks profylactische toediening van antibiotica, bacteriën bevatten in 2.5 tot 14%.^{35,97,290} Ernst vond zelfs een contaminatiepercentage van 20% van de inhoud van de darmzak. Er zijn geen studies die een verband tussen de contaminatie van de inhoud van een darmzak en het ontstaan van prothese-infecties aantonen.

2.4.2 DE ARTERIËLE VAATWAND

De vaatwand zelf blijkt een potentiële bron van infectie te kunnen vormen bij de implantatie van een vaatprothese. Wakefield vond bij 84 patiënten tijdens perifere primaire en recidief operaties in 32 gevallen (38%) een positieve kweek van zowel de arteriewand, als het periarterieel vetweefsel en bloed. In 71% betrof het coagulase negatieve staphylococci.³⁵²

Macbeth (1984) vond bij 77 patiënten met electieve schone vaatoperaties, ondanks 72 uur preoperatief begonnen profylaxe met eerste generatie cephalosporine, in 43% positieve kweken van de arteriewand. In dezelfde studie werden, om contaminatie tijdens de operatie als bron uit te sluiten, bij 20 patiënten controlekweken genomen uit klieren in de hals of de lies of uit retroperitoneaal vetweefsel. In 71% van de patiënten met positieve kweken van de vaatwand werd *Staphylococcus epidermidis* gevonden, terwijl de controlekweken negatief bleven, hetgeen doet vermoeden dat het niet om contaminatie tijdens de operatie gaat, maar om al aanwezige bacteriën uit de vaatwand. De incidentie van prothese-infecties na een gemiddelde follow up van 35 maanden was 8.8% en infecties kwamen alleen voor in de groep met positieve kweek. De bij de prothese-infectie gekweekte micro-organismen waren dezelfde als bij de primaire operatie en betroffen in hoofdzaak *S. epidermidis*.²⁰⁰

In de studie van Durham (1987) worden de resultaten beschreven van een dergelijk onderzoek bij 172 patiënten: 132 patiënten ondergingen een primaire electieve operatie. De kweek van de arteriewand was positief bij 57 patiënten (43%). Na een follow up periode van 0 tot 51 maanden trad slechts één infectie op (1.8%). Bij 40 patiënten met secundaire of tertiaire operaties, was de incidentie van posi-

tieve kweken 45%. Een infectie ontwikkelde zich bij 28% terwijl in de negatieve groep geen infecties ontstonden. Ook hier was *S. epidermidis* het meest gekweekte micro-organisme (58%). De conclusie was dat de combinatie van réoperatie met een positieve kweek van de arteriewand een zeer hoog infectierisico opleverde. Een positieve kweek bij een primaire operatie had geen predictieve waarde voor het ontstaan van een infectie.⁸⁵

Malone (1988) deed microbiologisch onderzoek tijdens behandeling voor de prothese-infectie bij 29 patiënten. Zowel de prothese werd gekweekt als, na debridement, de wand van de aorta. Bij 13 patiënten was de kweek van de aorta positief. Naaddehiscentie van de aortastomp bleek alléén gerelateerd aan een positieve kweek van de aorta en niet aan die van de prothese en trad alleen op wanneer *S. aureus* of gram negatieve coliformen waren gekweekt (niet na kweek van *S. epidermidis*) en wanneer niet langdurig antibiotica waren toegediend.²⁰³

2.4.3 DE LIESDISSECTIE

Een gemeenschappelijke factor in de prothetische chirurgie voor zowel aneurysmata als obstructief vaatlijden is de betrokkenheid van de lies in de operatie. In de lies spelen meerdere ongunstige factoren een rol en soms tegelijkertijd. Zo worden tijdens liesdissectie lymfevaten en lymfeklieren beschadigd, die bacteriën kunnen bevatten afkomstig uit geïnfecteerde necrose van de voet en hebben voorafgaand aan de operatie vaak catheterisaties via de liesvaten plaatsgevonden.²⁷⁹

S. epidermidis komt voor over het hele lichaam, maar vooral in vochtige gebieden van de huid en slijmvliezen zoals de neusgaten, oksels, liezen en perineum. *S. aureus* komt alleen voor bij dragers, in $\pm$ 30-35% van de bevolking, met de grootste concentraties in dezelfde gebieden van het lichaam. Ondanks alle voorzorgen is de kans op contaminatie met deze micro-organismen tijdens de operatie zeer groot. Blomgren *cs* (1983) vonden tijdens heupoperaties in 43% contaminatie van de prothese en de wond en Kluge (1974) vonden even hoge contaminatiepercentages van het weefsel gedurende hartoperaties.^{27,175} In het reeds genoemde prospectief onderzoek van Wooster (1985) bij 77 vaatpatiënten werd vastgesteld dat contaminatie van de prothese bij 56% van de patiënten, ontstond tijdens de operatie, onafhankelijk van de samenstelling van het chirurgisch team of het gebruik van een plastic drape bij het afdekken. Van de handschoenen van de chirurg werden in 53% dezelfde micro-organismen gekweekt als van de huid van de patiënt: 80% *S. epidermidis* en 20% *S. aureus* en andere gram positieven. Het contaminatiepercentage van 56% kon worden verlaagd tot 35% door voorafgaand aan het manipuleren met de prothese van handschoenen te wisselen. Ondanks deze hoge contaminatiegraad ontwikkelde zich slechts bij 1.3% van de patiënten een prothese-infectie.³⁶² Jamieson (1975) vond slechts 0.9% infecties als de lies niet geopend was tegen 3.2% bij liesdissecties.¹⁵³

De adventitia van arteriën en het perivasculaire weefsel is rijk voorzien van lymfatisch weefsel. De inguinale lymfevaten en klieren draineren de benen en het gebied rond de anus en bevatten niet zelden micro-organismen. Als gevolg van verschillen in de anatomische structuur van capillairen aan de veneuze kant van de circulatie en lymfevaten op hetzelfde niveau verspreiden bacteriën zich gemakkelijker via de lymfebanen dan via het capillaire netwerk.²⁷⁴ Bunt en Mohr (1984) vonden bij 27% van overigens gezonde proefpersonen bacteriën in de liesklieren.⁴⁰ Van de andere kant zijn kweken uit de lies niet altijd positief bij infecties van de voet.⁸⁶ Tijdens de operatie vindt lymfogene contaminatie van prothesen plaats uit gekleefde en geruptureerde lymfebanen tijdens het vrijleggen van de vaten en het tunnelen van het prothesetraject.^{274,356}

Catheterisatie van de bloedbaan via de lies kan een extra infectierisico opleveren. Landrenau (1981) vond dat transfemorale angiografie minder dan een week voor de operatie verhoogd infectierisico opleverde, omdat 81% van de postoperatieve wondcomplicaties was gelokaliseerd aan de kant van de catheterisatie.¹⁸² Buckels en Wilson (1987) toonden eveneens aan dat transfemorale angiografie de oorzaak voor een inguinale infectie kan zijn.³⁵

Necrose en gangreen van de extremiteiten kan bij obstruerend vaatlijden en mogelijke bron van contaminatie zijn, hoewel over gangreen of necrose aan de extremiteiten als oorzaak voor infectie van een abdominale vaatprothese vrijwel geen studies zijn gepubliceerd. In een literatuuronderzoek tot 1974 over 174 tot dan toe behandelde prothese-infecties, waarvan 29 in het aorto-iliacale, en 55 in het aorto-femorale traject, beschrijft Liekweg dat bij 60 gevallen opgave werd gedaan van mogelijk predisponerende factoren. Bij deze 60 patiënten kwam 20 keer een open wond aan de voet voor waarbij uit die wond dezelfde bacterie werd gekweekt als uit de later geïnfecteerde prothese.¹⁹³ Een andere studie, die het risico van anastomosen in de lies benadrukt, is die van Lorentzen (1985) waarbij infecties alléén ontstonden als de lies was geopend.¹⁹⁷ Bij 2411 patiënten, waarvan 20% een perifere operatie onderging, vond hij tijdens een follow up van vier jaar 62 prothese-infecties. In deze laatste groep bevonden zich 22 patiënten (35.5%) met gangreen of een geïnfecteerd ulcus. Helaas werd niet beschreven welke van deze 22 zich in de groep van de centrale reconstructies bevonden. Bovendien hadden meerdere patiënten ook meerdere risicofactoren. Bij patiënten met infecties van perifere prothesen worden percentages voor ulcera en gangreen opgegeven tot 47%.²⁷⁸ In andere studies worden necrose en gangreen min of meer terloops genoemd zonder dat duidelijk blijkt of het om perifere of abdominale prothese-infecties gaat.^{29,123,148} In een studie van Herbst (1989) over de profylaxe bij abdominale en perifere reconstructies waarbij in 80% een inguinale incisie werd gemaakt bleek het bestaan van ulcera aan de benen het aantal prothese- en/of wondinfecties niet te beïnvloeden.¹⁴⁵

2.4.4 RE-OPERATIES

Over oorzaken voor het ontstaan van prothese-infecties enige tijd na de primaire operatie bestaan, behalve het feit dat vasculaire re-operaties een risicofactor kunnen vormen weinig gegevens.^{10,178,265,272,285,337} Eénderde van alle vaatoperaties zijn re-operaties.¹⁹⁰ In de abdominale vaatchirurgie varieert, afhankelijk van de duur van de observatieperiode, het aantal re-operaties tussen 6.4% en 15.6%.^{112,133,350} In Nederlandse series varieert het percentage re-operaties tussen 10.5% per 5 jaar voor oblitererend vaatlijden³⁴² en 4.4% tussen 3 en 207 maanden na de primaire operatie voor dilaterend vaatlijden.²⁸ In een retrospectief onderzoek van een serie patiënten met een infectie van de abdominale prothese onderging 40% van de patiënten daaraan voorafgaand een of meerdere vasculaire re-operaties met een gemiddelde van 2.1 operaties per patiënt.²³⁶ Uit een studie van Durham blijkt dat het infectierisico bij een secundaire of een tertiaire ingreep groter is dan bij primaire operaties. In dit onderzoek bleek de combinatie van de risicofactoren re-operatie en positieve kweek van de arteriewand een significant verhoogd infectie risico op te leveren.⁸⁵

2.4.5 HOSTILE ABDOMEN

Onder 'hostile abdomen' wordt in de chirurgie een toestand verstaan waarbij de gevolgen van voorgaande buikoperaties, zoals littekens, vergroeing en entero-anastomosen of de aanwezigheid van stomata, de toegankelijkheid van de buik, de buikorganen of de retroperitoneale ruimte ernstig bemoeilijken en de kans op darmletsels vergroten.³³⁸ Hierover zijn in de literatuur vrijwel geen gegevens te vinden.

In de buik spelen meerdere risicofactoren een rol. De darm of ureter kan onbedoeld en/of onopgemerkt gelederd worden.^{220,250} Al dan niet opgemerkte letsels van de tractus digestivus of de tractus urogenitalis zullen een minstens evengroot contaminatierisico vormen als synchrone ingrepen aan dezelfde organen, met dien verstande dat zij op elk moment tijdens de operatie kunnen optreden, ook voordat het achterste peritoneum gesloten is, waardoor de kans op contaminatie groter is dan bij 'gecontroleerde' synchrone ingrepen. (vide infra) Een mogelijke bron van infectie kan een stoma zijn, zowel een colostoma, als ileostoma of een urostoma. Het bezit van een stoma wordt wel als contra-indicatie beschouwd voor een abdominale vaatreconstructie met prothese. DeNatale beschreef echter in 1987 dertien patiënten waarvan er twaalf een colostoma of ileostoma hadden of beide en één patiënt met een 'tube' cystostomie, waarbij geen infecties van de vaatprothese ontstonden.⁷³

2.4.6 URGENTIE

Retrospectieve vergelijkende cijfers doen vermoeden dat bij spoedoperaties, vooral bij de aneurysmachirurgie, het infectierisico hoger is.^{10,37,97,153,267} Hoewel het aannemelijk is dat in acute situaties steriliteitsregels minder goed worden nageleefd, is deze stelling niet door prospectief onderzoek onderbouwd.¹³¹ De bevindingen van Bosman ten aanzien van de wondinfecties doen ook vermoeden dat de infectiekans in de acute patiëntengroep groter is. Bij de beschrijving van de prothese-infecties in zijn materiaal geeft hij helaas niet aan of deze ontstonden na acute of electieve operaties.²⁸ Over de betekenis van het deels achterblijvende hematoom na operatie wegens ruptuur van een aneurysma, is geen onderzoek te vinden.

2.4.7 ADDITIONELE OPERATIES

De meningen over het verrichten van additionele operaties gelijktijdig met het inbrengen van een abdominale vaatprothese zijn controversieel. In dit kader spelen twee vragen een rol: Veroorzaakt de combinatie van beide ingrepen een hogere mortaliteit of morbiditeit, en ontstaat er een verhoogde kans op infectie van de prothese?

Het antwoord op deze vragen vereist prospectieve studies die er niet zijn. In het merendeel van de publicaties wordt achteraf bekeken of synchrone operaties de mortaliteit of de morbiditeit nadelig beïnvloedden. Becker (1976) beschreef 14 patiënten met een geïnfecteerde prothese waarbij in twee gevallen een tegelijk uitgevoerde cholecystectomie voor de infectie verantwoordelijk kon worden gesteld.¹³

De oudste en meest bekende studie betreffende de toelaatbaarheid van het verrichten van additionele operaties is de publicatie van Ochsner met Cooley en DeBakey uit 1960.²³⁴ Op voorwaarde dat de vaatoperatie zonder problemen was verlopen en het retroperitoneum goed was gesloten werden 804 additionele abdominale operaties synchroon met de prothese-implantatie verricht bij 931 patiënten. Bij 69% van de patiënten werd een of meerdere additionele operaties uitgevoerd (appendectomie, sympathectomie, cholecystectomie, liesbreukcorrectie, dunne darmresecties en ingrepen aan colon en de maag). Er werd geen verschil in mortaliteit gevonden tussen patiënten met en zonder additionele operaties. Er waren geen mededelingen over prothese-infecties. Over de morbiditeit en de duur van de follow up werd niets vermeld. Hetzelfde geldt voor de publicatie van Stoll uit 1966 die 8 ingrepen bij 6 patiënten vermeldt, waaronder zelfs een abdomino-perineale resectie en Thompkins uit 1973, die over 22 additionele viscerale procedures berichtte.^{316,330}

In 1983 verscheen een artikel van Thomas over 86 synchrone ingrepen met en zonder openen van de tractus digestivus bij 76 patiënten in een serie van 529 acu-

te, subacute en electieve ingrepen aan de abdominale aorta, waarbij een verhoogde mortaliteit en morbiditeit werd gevonden bij gecombineerde operaties, vooral bij de operaties wegens limb salvage procedures.³²⁷

Bickerstaf publiceerde in 1984 de resultaten van een serie van 355 aneurysmaresecties waaronder 113 in combinatie met niet vasculaire operaties. Hij vond een verhoogde mortaliteit bij de gecombineerde ingrepen, op grond waarvan hij adviseerde zo mogelijk geen additionele operaties te verrichten.²³

De recente literatuur is meer gericht op de verschillende soorten additionele en synchroon uitgevoerde ingrepen en de risico's per soort additionele operatie.

Cholelithiasis wordt bij patiënten met een aneurysma in ongeveer 7 procent gevonden. Fry (1986) vond in een serie van 682 patiënten die een abdominale vaatprothese-implantatie zouden moeten ondergaan in 5.1% van de gevallen cholelithiasis. Bij de 21 patiënten die eerst in een aparte operatie een cholecystectomie ondergingen was er één waarvan het aneurysma postoperatief ruptuureerde en één waarbij thrombose van het aneurysma optrad.¹¹⁰

Ameli (1987) beschrijft 56 patiënten waarbij abdominale vaatprothesen werden geïmplant, zowel wegens dilaterend als oblitererend vaatlijden, waarbij tijdens dezelfde operatie een cholecystectomie werd verricht. Tijdens een follow up van 1-125 maanden (gemiddeld 25 maanden) was er één patiënt die een prothese-infectie ontwikkelde (1.8%), maar die werd niet toegeschreven aan de cholecystectomie. Er waren 5 complicaties van de cholecystectomie. De auteur concludeert dat een concomitante cholecystectomie geen extra risico's oplevert.⁵

Ouriel (1983), String (1984) en Vanek (1988) komen tot de gelijklopende conclusie dat het verantwoord is om bij toevallig gevonden cholelithiasis zonder cholecystitis, tijdens dezelfde ingreep als de prothese-implantatie, een cholecystectomie te verrichten.^{242,319,346}

Thomas publiceerde in 1989 een literatuurstudie uit de engelstalige literatuur over dit onderwerp. Bij 263 patiënten die een gecombineerde aneurysmaresectie en cholecystectomie ondergingen, vond hij slechts één prothese-infectie. Bij deze patiënt was de cholecystectomie verricht alvorens het retroperitoneum was gesloten. Hij vond in totaal 26 patiënten die eerst de cholecystectomie ondergingen in een voorafgaande operatie. Bij deze patiënten trad na de operatie geen aneurysmaruptuur op. Bij 28 patiënten, waarbij in een separate operatie eerst het aneurysma werd geopereerd, ontstonden driemaal biliaire complicaties bij de cholecystectomie, waaraan één patiënt overleed.³²⁷ Sonpal (1991) waarschuwt zelfs voor de risico's van post-operatieve biliaire complicaties bij cholecystectomie na aneurysmachirurgie en benadrukt de veiligheid van de synchrone cholecystectomie bij aanwezigheid van galstenen als het achterste peritoneum maar vóór de cholecystectomie wordt gesloten.³⁰⁸

Over de vraag of de kans op ruptuur van het aneurysma toeneemt door een voorafgaande laparotomie kan alleen maar worden gespeculeerd. Swanson (1990) be-

schrijft 10 patiënten waarbij het aneurysma binnen 6 tot 21 dagen na cholecystectomie, pyloroplastiek, dunnedarmresectie of colectomie ruptuureerde en vraagt zich af of de laparotomie een inducerende factor zou kunnen zijn ten gevolge van lysis van collageen.³²¹ Een dierexperimentele studie van Cohen en Perry (1984) levert daarvoor onvoldoende aanknopingspunten.³²¹

In de Engelstalige literatuur zijn tot 1989 in totaal 15 maagoperaties en 24 dunnedarmoperaties gelijktijdig met aneurysmaresectie beschreven waarbij geen prothese-infecties optraden.³²⁷ Over de follow-up wordt echter niets vermeld. Alleen Becker schrijft een prothese-infectie toe aan een gelijktijdig verrichte gastrostomie.¹³ Behalve Ochsner en Bickerstaff beschrijven ook Thomas en Vanek synchrone appendectomien.^{327,346} Thomas adviseert, ondanks het feit dat er geen complicaties zijn beschreven, dat alléén te doen als er tumoren van de appendix worden gevonden.

Colonicarcinomen komen bij patiënten met een aneurysma maar zelden voor. Szilagyi beschreef er in 1967 zes bij 570 patiënten. De frequentie van gelijktijdige diverticulitis of andere colonafwijkingen met een dringende operatie indicatie is nog lager. Het advies van Szilagyi was: Absolute operatie indicaties gaan voor. Bij dreigende ruptuur eerst het aneurysma, bij bloeding, perforatie of obstructie eerst de colonoperatie. Bij afwezigheid van absolute indicaties zou een groot aneurysma (6 cm) eerst geopereerd moeten worden en bij een klein aneurysma eerst de maligniteit. Bij patiënten met een gemetastaseerde maligniteit moeten symptomatische of grote aneurysma's alleen geopereerd worden als de maligniteit met behulp van effectieve therapie onder controle is.³²⁵

Bij een enquête onder 46 vaatchirurgen vond Lobato (1985) dat eenderde eerst het aneurysma zou opereren, eenderde eerst de toevallig gevonden maligniteit en het andere derde deel zou pas tijdens de operatie een beslissing nemen.¹⁹⁴ Samenvattend: synchrone ingrepen bij aneurysmachirurgie moeten alleen verricht worden als het niet anders kan. Bij reconstructieve chirurgie voor oblitererend vaatlijden dient nog meer terughoudendheid betracht te worden: Het operatierisico is hoger zonder dat daar een bewezen winst tegenover staat. Als het onverhoopt toch noodzakelijk is om twee operaties synchroon te verrichten, dient eerst de vaatoperatie verricht te worden, waarna het achterste peritoneum wordt gesloten, alvorens over te gaan tot de tweede operatie.

2.4.8 ANDERE PERI- EN PEROPERATIEVE PROBLEMEN

Diagnostische en technische problemen tijdens de operatie zullen de steriliteit niet bevorderen. Dit aspect van de vaatchirurgie wordt door vele auteurs telkens weer beschreven en het lijkt logisch. Er bestaan echter geen studies die een direct verband leggen tussen de technische moeilijkheden, de oplossing daarvan en de gevolgen voor het infectie risico. Hetzelfde geldt voor de duur van de operatie. Bos-

man vond in zijn onderzoek in de electief geopereerde groep een significante stijging van de mortaliteit bij toename van de duur van de operatie. Het aantal infecties in zijn materiaal was te klein om een verband te kunnen leggen.²⁸ Er is wel een nadelig verband aangetoond tussen de duur van de operatie en het ontstaan van wondinfecties.^{68,71,161}

2.4.9 NAADANEURYSMA'S

Over de rol van infectie van de prothese als oorzakelijke factor voor het ontstaan van anastomose-aneurysma's of infectie van een anastomose-aneurysma als oorzaak voor infectie van de prothese is weinig met zekerheid bekend.²⁸⁴ Hoewel naadaneurysma's voornamelijk voorkomen in samenhang met een prothese,³²³ worden de lokalisatie en de verschillende soorten arteriële reconstructies, centraal of perifeer, meestal niet onderscheiden. De operatieindicatie van de primaire operatie, obstruerend of dilaterend vaatlijden, en de locatie van, en de soort anastomose worden vaak niet vermeld, evenmin als gegevens over de duur en de volledigheid van de follow-up en de wijze waarop de diagnostiek is verricht. In publicaties over patiëntenseries met valse aneurysma's worden de geïnfecteerde aneurysma's vaak uitgezonderd.³³¹

De frequentie van ontstaan van anastomose-aneurysma's na aorto-iliacale reconstructies wordt in de literatuur opgegeven tussen 2.8%⁹⁸ en 16.0%.³⁴¹ Deze frequentie is sterk afhankelijk van de duur van de observatieperiode en de gebruikte detectiemethode, terwijl de helft bij fysisch-diagnostisch onderzoek niet ontdekt wordt.³⁴¹ Bij systematisch onderzoek met behulp van echo en DSA kan de frequentie oplopen tot 29.5% in 4 jaar.³⁰⁰ Alleen al door deze grote verschillen is de juiste incidentie van naadaneurysma's niet bekend.

Slechts enkele auteurs gaan iets dieper in op een mogelijke samenhang tussen prothese- infectie en het anastomose-aneurysma. Kaebnick bestudeerde bij 44 patiënten 47 protheserevisies waarvan 26 wegens thrombose van een prothesebeen en 21 wegens anastomose-aneurysma. In totaal vond hij met zijn kweekmethode kolonisatie in 79% van de gevallen, en bij de naadaneurysma's zelfs in 90%. In 69% werd *S. epidermidis* gekweekt. Na behandeling ontstonden er geen wondinfecties.¹⁶⁰ Sedwitz vergeleek de pseudoaneurysma's van voor 1977 met een serie in de decaden erna. Er bleek een forse toename van het aandeel geïnfecteerde anastomose aneurysma's na 1977 van 8% naar 30%. Hij concludeert daaruit dat de rol van de infectie bij het ontstaan van anastomose-aneurysma's toeneemt en dat de diagnostiek gericht dient te zijn op het aantonen of uitsluiten van infectie.²⁹³ Harnoss(1989)beschrijft een serie van 66 naadaneurysma's in tien jaar ontstaan bij 2494 patiënten. Het infectiepercentage bedroeg 17%, hoger dus dan het infectiepercentage voor abdominale vaatprothesen.¹³⁷

Seabrook (1990) onderzocht 45 naadaneurysma's zonder klinische verschijnselen van infectie 10 tot 173 maanden na de primaire operatie. Hij vond bij 27 patiënten (60%) een positieve kweek, waarvan in 24 gevallen coagulase negatieve staphylococci. Na resectie van het aneurysma ontstonden er geen infecties.²⁹¹ Downs (1991) onderzocht naadaneurysma's zonder klinische tekenen van infectie en toonde in 20 van de 26 gevallen elektronenmicroscopisch bacteriën aan.⁸⁰ Evans beschrijft 57 patiënten met 72 anastomose aneurysma's, (bij een incidentie van ongeveer 2.8%) In 7% ontstond het aneurysma als gevolg van een prothese-infectie en bij recidief valse aneurysma's lag dat percentage bij 29%.⁹⁸ Het gaat hier echter om zeer kleine aantallen (resp 4 en 2 patiënten). Durham (1987) deed bij de behandeling van infecties onderzoek met behulp van aparte kweken van de arterie en van de prothese. Hij vond insufficiëntie van de vaatnaad bij 58% van de patiënten waarbij zowel uit de prothese als uit de arterie micro-organismen werden gevonden en geen naadinsufficiëntie bij de patiënten waarbij wel micro-organismen uit de prothese en geen bacteriën uit de arterie werden geïsoleerd.⁸⁵ Enerzijds kan infectie dus naadinsufficiëntie en naadaneurysma's veroorzaken en anderzijds kan, afhankelijk van de onderzoeksmethode, op de prothese of in de arteriewand van naadaneurysma's contaminatie worden aangetoond zonder dat, ook na operatieve behandeling, een infectie ontstaat.

2.5 KLINISCHE PRESENTATIE

2.5.1 TIJDSTIP VAN PRESENTATIE

De tijd die kan verstrijken tussen de implantatie van de prothese en het klinisch manifest worden van de infectie kan sterk variëren en is beschreven van enkele dagen na implantatie van de prothese tot 192 maanden erna.²⁸⁶ Op grond van dit sterk variërend tijdsinterval zijn in de recente literatuur voorstellen gedaan om de prothese-infecties in te delen in vroege en late infecties.^{10,41,197,143,253,324.}

De vroege infecties openbaren zich voornamelijk als sepsis, lieswondinfectie of anastomosebloeding en worden in de meerderheid van de gevallen veroorzaakt door virulente bacteriën als *S. aureus* (tot 80%) en bepaalde gram negatieve bacteriën als *E. coli*, *Klebsiella*, en *Enterobacteriaceae*.¹⁰ Vroege infectie van een prothese die volledig in de buik gelokaliseerd is, uit zich meestal alleen door onverklaarde sepsis, langdurige ileus, distensie en gevoeligheid van de buik.²⁵³

De late infecties openbaren zich pas na maanden tot jaren als een sinus in de lies, het niet 'ingroeien' van de prothese en aorto-duodenale fistels. Er zijn meestal geen systemische verschijnselen van sepsis, hetgeen samenhangt met het ontstaan van een perigraft reactie met vochtproductie, terwijl de prothese ten gevolge van kolonisatie in de biofilm niet op de normale wijze ingroeit. Andere late verschijnselen zijn naadaneurysma's (bij de helft) of thrombose van (een deel van) de prothese.

Soms is er alleen maar een infiltraat rondom de prothese dat aanvankelijk vaak op antibiotica reageert.^{10,126} De grens tussen vroege of late manifestatie van de infectie wordt door verschillende auteurs op verschillende tijdstippen bepaald, maar in de meer recente artikelen ligt dit bij drie à vier maanden.^{10,131,186} In oudere publicaties over prothese-infecties werden voornamelijk vroege infecties beschreven, waarbij *S. aureus* een van de belangrijkste verwekkers was, terwijl later duidelijk werd dat bij de late infecties een belangrijke rol is weggelegd voor minder virulente bacteriën als *S. epidermidis*.^{10,11}

2.5.2 SYMPTOMATOLOGIE

Afhankelijk van oa de samenstelling van de beschreven populatie (PGI of AEF) en de aard van de behandeling (lokaal of radicaal) wordt in de literatuur de klinische presentatie sterk wisselend opgegeven, waardoor cijfers niet vergelijkbaar zijn.

De PGI presenteert zich, afhankelijk van de lokalisatie van de anastomosen als een openliggende wond, abces, fistel, naadaneurysma of een anastomosebloeding in de lies.⁸⁰

Onafhankelijk van de lokalisatie van de anastomosen kan een PGI zich manifesteren als een infectie met meer of minder ernstige verschijnselen, variërend van volledig asymptomatisch tot en met een ernstige sepsis en alle acute of chronische vormen van ontsteking daartussen.

Als het om uitsluitend PGI gaat komen afwijkingen in de lies het meest voor, namelijk bij 50% tot 75% van de patiënten waarbij de prothese in de lies is geanastomoseerd of waarbij in tweede instantie een anastomose met bijvoorbeeld een perifere bypass werd gemaakt.^{10,79,265,339} Veel minder frequent kunnen infecties van aorto-bifemorale prothesen zich presenteren in de vorm van een abces of een anastomosebloeding intra- abdominaal zonder afwijkingen in de lies. Sepsis als eerste uiting van een PGI is zeldzaam.²⁶¹ Volledig asymptomatische infecties zijn zeldzaam, maar kunnen voorkomen.³⁴³ Reilly (1984) vermeldt een 'silent graft occlusion' in 17% der gevallen als enig symptoom van de PGI.²⁶⁵

Aorto-enterale fistels hoeven zich niet altijd met een bloeding uit de tractus digestivus te presenteren en er kunnen fistels voorkomen zonder tekenen van infectie of bloeding.^{178,343}

Het symptoom 'bloeding uit de tractus digestivus bij patiënten met een abdominale vaatprothese in situ' berust bij minder dan één procent van deze patiënten op een aorto-enterale fistel.²⁴⁴ In de serie van Reilly (1984) waren 12 van de 33 AEF's occult. Slechts 2 werden in de diagnostische fase vastgesteld, de rest werd bij operatie gevonden.²⁶⁵ In series waarin alleen aorto-enterale fistels zijn opgenomen varieert het percentage bloedingen van 52% tot 94%.^{247,343} Lokale wondproblemen worden bij 25% gezien.¹⁷⁸ Bij eenderde van de patiënten kunnen verschijnselen van infectie zonder bloeding worden gevonden (silent fistula) en wordt een fistel

min of meer onverwacht gevonden tijdens operatie^{266,178} Sepsis komt voor in 29% tot 60%.^{19,178,238} Bij bestaan van een AEF is bekend dat een fatale bloeding vaak vooraf wordt gegaan door (een) kleinere bloeding(en) met een interval van enige uren of dagen.^{113,178,213,238,340} met soms periode(n) van intermitterende buik- of rugklachten met koorts en anemie.²⁴⁸ De bloeding bij opname komt vaak met conservatieve maatregelen tot staan.^{102,178} Soms kan een fatale bloeding het eerste verschijnsel zijn, zoals in de publicatie van Peck (1992) waar 17% van alle AEF's zich op deze wijze manifesteerden.²⁴⁷ Occulte bloeding bij AEF komt voor bij ongeveer 6% tot 10%, en chronisch bloedverlies bij 18%, terwijl bij 21% tot 27% de bloeding van een recidiverend type is.^{178,238,265,285}

Hoe vaak in geval van AEF een massale bloeding, nopend tot acute operatie, voorkomt wordt uit de literatuur niet duidelijk omdat de indicaties voor acute operatie, indien ze al worden aangegeven, nogal wisselen. In de serie van Kuestner bleek het mogelijk 18 van de 22 patiënten die met een gastro-intestinale bloeding werden opgenomen te stabiliseren, zodat slechts 4 van deze patiënten (13%) een spoedoperatie moesten ondergaan.¹⁷⁸ Bij anderen variëren de percentages voor acute operatie bij AEF tussen 35% en 80%.^{7,18,20,237} Tot slot kunnen aorto-enterale fistels tot in 30% van de gevallen voorkomen zonder bloeding.^{178,265}

Hoe groot het probleem is van de patiënt met vage klachten en een septicisch ziektebeeld ten gevolge van een prothese-infectie is uit de literatuur niet af te leiden. Perifere septische emboliën als complicatie van prothese-infecties worden beschreven tot 27% maar meestal veel minder en voornamelijk in samenhang met aorto-enterale fistels.^{178,206}

2.6 DIAGNOSTIEK

Optimale behandeling van een prothese-infectie vereist een tijdige diagnose op een moment dat de conditie van de patiënt zo min mogelijk door het ontstekingsproces of door een bloeding gecompromitteerd is.^{186,267} Een vroege diagnose vereist een hoge mate van klinische argwaan. In het geval dat een of meer van de genoemde klinische verschijnselen in de lies aanwezig zijn, ligt een verband met de prothese voor de hand. Als de prothese zich geheel in de buik bevindt of als zich geen gastro-intestinale bloeding voordoet kan het stellen van de diagnose grote problemen opleveren.^{265,337} Alle patiënten met een abdominale vaatprothese die tekenen van een occulte infectie vertonen in de zin van malaise of koorts, of waarbij een hoge of lage gastro-intestinale bloeding optreedt, zijn verdacht voor een prothese-infectie tot het tegendeel bewezen is.^{224,243,265,304,337}

Het definitieve bewijs voor het bestaan van een prothese infectie bestaat uit het aantonen van vocht, pus of bacteriën rondom enig deel van de prothese. Een minimum eis voor het stellen van de diagnose is een losliggende, niet ingegroeide prothese.^{186,265}

Een bloot liggende prothese in de lies maakt verdere diagnostiek overbodig, althans voor de diagnose.²⁶⁷ Bij AEF is het zien van de prothese in het lumen van de darm of contrastlekkage vanuit de bloedbaan naar de darm bij angiografie bewijzend.¹⁷⁸ Verder onderzoek kan in deze situaties zin hebben om de uitbreiding van de infectie na te gaan.²²⁴ Het doel van aanvullende diagnostiek is het aantonen van een blootliggende prothese in de darm, of het aantonen van vocht al dan niet met gasbellen rondom de prothese.^{125,364} Direct zicht op de prothese vanuit de tractus digestivus is mogelijk met behulp van gastroscopie of colonoscopie. Het aantonen van vocht of gas kan op indirecte wijze, via methoden die kunnen worden verdeeld in anatomische en functionele beeldvorming. (zie 2.6.1 en 2.6.2) Bij deze methoden worden niet zelden afwijkingen gevonden die kunnen bijdragen aan het vermoeden of het bewijs van een infectie, zoals retroperitoneale of buikabcessen, of bijvoorbeeld hydronefrose of osteomyelitis van de wervelkolom.^{297,365} Behalve chirurgische exploratie, bestaat er geen diagnostische methode die als enige kan dienen om een infectie of een fistel met zekerheid vast te stellen.^{261,296,332} De diagnose moet derhalve worden bevestigd op grond van een combinatie van gegevens van verschillende methoden.

Bij in gebreke blijven van andere methoden zal exploratie en kweek van de prothese of het periprothetische weefsel noodzakelijk kunnen zijn. Voor het definitieve bewijs van de infectie blijft exploratie de 'gouden standaard' voor alle niet-invasieve diagnostiek.^{218,635}

2.6.1 ANATOMISCHE BEELDVORMING

Voor anatomische beeldvorming staan echografie, computertomografie (CT), onderzoek met behulp van magnetische resonantie (MRI), angiografie en sinografie ter beschikking:

Echografie is een eenvoudige, goedkope, weinig belastende en niet invasieve onderzoeksmethode, die vrijwel overal beschikbaar is, ook aan het bed van de patiënt.^{192,256} De methode is bij uitstek geschikt voor herhaalde evaluatie van oppervlakkig gelegen vaten, voornamelijk in de lies. Door gasophoping in de buik is het onderzoek van een (retro-peritoneaal gelegen) prothese minder betrouwbaar terwijl de reproduceerbaarheid en de betrouwbaarheid tevens worden beïnvloed door de ervaring van de onderzoeker.^{125,122} Uitbreiding van echografie met Dopplersonderzoek (duplex-scanning) verhoogt de waarde van het onderzoek doordat de doorgangelijkheid van de prothese kan worden geëvalueerd en vlocistofcollecties en aneurysma's beter van elkaar onderscheiden kunnen worden. Met behulp van echografie is gerichte naaldaspiratie van vochtcollecties mogelijk, waardoor gedifferentieerd kan worden tussen bijvoorbeeld hematoom of seroom en pus.³⁶¹ De sensitiviteit van echografie is voor het aantonen van vochtcollecties geringer dan die van CT of MRI afbeelding.

Computertomografie is momenteel, bij verdenking op prothese-infectie, het onderzoek van de eerste keuze omdat het mogelijk is ermee zowel gas als vloeistof rond de prothese aan te tonen.^{47,132,136} CT kan de wat subtielere afwijkingen bij prothese-infecties zoals verdikking van de darmwand bij AEF, en de weke delen rondom de prothese zichtbaar maken.¹⁹⁹ Low cs vonden bij een onderzoek van 23 AEF's, 12 PGI's en 20 patiënten met een normale, niet geïnfecteerde prothese, na vergelijking met de operatieve bevindingen, een sensitiviteit van 94% en een specificiteit van 85% voor CT onderzoek. Johnson (1990) en Mark (1985) kwamen tot gelijklopende bevindingen.^{157,205}

Direct postoperatief is de aanwezigheid van hematoom en gas rondom de prothese normaal. Het gas dient te zijn verdwenen na twee tot vier weken en het hematoom moet na twee tot drie maanden geresorbeerd zijn.^{235,263} Het geleidelijk verdwijnen van vloeistof of gas rond de prothese bij herhaald onderzoek in de vroege postoperatieve fase maakt een infectie onwaarschijnlijk.¹⁰⁷ Daarnaast maakt CT onderzoek een gerichte naaldaspiratie mogelijk. Behalve informatie over de prothese kan CT andere oorzaken voor het bestaan van een septisch beeld, zoals andere intra-abdominale en retroperitoneale abcessen en pancreatitis opsporen. In klinische studies blijkt CT in 63-94% der prothese-infecties tot een juiste diagnose te leiden.^{136,178,272,365}

Aspiratie van vocht rondom de prothese of een kweek van de prothese zonder speciale maatregelen leveren bij microbiologisch onderzoek vaak geen bacteriegroei op, omdat de bacteriën in de biofilm zijn ingekapseld.¹⁰ Echo- en CT geleide punctie kunnen derhalve alleen zekerheid over infectie van een prothese verschaffen als het bij punctie verkregen materiaal bacteriegroei oplevert. Dit is slechts in ongeveer 13% van alle prothesen die na excisie geïnfecteerd blijken het geval.^{181,267} Onderzoek met behulp van magnetische resonantie (MRI) is pas mogelijk sedert 1984. Derhalve is er minder ervaring met MRI bij prothese-infecties dan met de computertomografie. De criteria voor het aantonen of uitsluiten van een infectie zijn bij beide onderzoeken vrijwel de zelfde. MRI kan beter onderscheid maken tussen vloeistof en omgevende weefsels en geeft informatie over de ontstekingsreactie in de omgevende weefsels.

Een belangrijk voordeel van de MRI zou kunnen zijn dat reconstructie van het beeld in meerdere vlakken mogelijk is waardoor de uitbreiding van de infectie beter te bepalen zou zijn.¹⁵⁹ Een ander voordeel is dat er niet persé contrast toegevend hoeft te worden om te zien of bloed in een prothese stroomt of gestold is. Nadeel is dat geen onderscheid tussen gas en kalk in de vaatwand mogelijk is. Daarnaast is naaldaspiratie in combinatie met MRI vrijwel niet mogelijk, duurt het onderzoek lang en is het (voorlopig nog) duur. In een prospectief onderzoek van Olofson werden ten aanzien van het aantonen van een prothese infectie met MRI betere resultaten bereikt dan met computertomografie.²⁴⁰ In de publicatie

van Aufferman (1989) wordt voor MRI dezelfde specificiteit gevonden, maar een hogere sensitiviteit als bij het CT onderzoek van Low.^{6,199}

Sinografie is door meerdere auteurs beschreven, maar er bestaat geen systematische evaluatie van de waarde van dit onderzoek voor de diagnostiek van prothese-infecties.^{42,108,118,267,366} Onderzoek door middel van sinografie is beperkt tot de categorie patiënten die een drainerende sinus in de lies hebben en kan betekenis hebben om te zien of er een verbinding bestaat met de prothese of met andere organen zoals darm of ureter. Overloop van contrast naar de contralaterale zijde van een bifurcatieprothese of omspoelen van het centrale deel van de prothese bewijst dat deze gebieden in elk geval in het proces betrokken zijn. Als alleen een deel van de prothese zichtbaar wordt, zegt dit niets over de uitbreiding van de infectie.¹⁸⁶ Vanwege het infectie- en bloedingsgevaar en de geringe ervaring ermee wordt dit onderzoek door sommigen afgeraden.¹⁸⁶ Seeger vond sinografie in driekwart van de gevallen niet bewijzend voor infectie.²⁹⁴

Angiografie kan van nut zijn bij het opsporen van een vals aneurysma of afsluiting van de prothese.¹⁷⁸ Een aorto-enterale fistel wordt bij angiografie een enkele keer zichtbaar.²⁷² Omdat een vals aneurysma behandeling behoeft kan, bij afwezigheid van tekenen van infectie van de prothese, behandeling van het aneurysma een methode zijn om de infectie op het spoor te komen.^{22,102,366} Anderszins verschaft angiografie vrijwel alleen informatie over de intra-luminale anatomie en is vooral van belang voor de strategie bij de behandeling van de infectie.^{22,118,267}

2.6.2 FUNKTIONELE BEELDVORMING

Voor functionele beeldvorming komen verschillende varianten van scintigrafie in aanmerking. Hierbij kan met behulp van isotopen, gebonden aan lichaamseigen, minder of meer specifieke, met ontstekingsprocessen samenhangende mediators een ontstekingsproces zichtbaar worden gemaakt. Scintigrafie kan geen onderscheid maken tussen infectie en ontsteking.²

Gallium⁶⁷ bindt rechtstreeks aan plasmatransferrine en wordt uitgescheiden door de nieren en het colon. Het kan gebruikt worden voor het aantonen van infecties.^{301,302,186} maar het isotoop doet bij scintigrafie ook de lever en milt aankleuren, terwijl ook het beenmerg, de nasopharynx en lacterende mammae zichtbaar worden. Zowel Fulenwider als Perdue bereikten hiermee goede en reproduceerbare resultaten bij het aantonen van prothese-infecties.^{112,248}

De Indium¹¹¹ gelabelde leucocyten scintigrafie is de meest gebruikte nucleaire onderzoeksmethode voor het aantonen van prothese-infecties.¹³⁶ Indium¹¹¹ bindt in principe aan alle cellen en aan plasmatransferrine. In de leucocyten wordt het intracellulair opgenomen en gebonden. Door binding aan leucocyten wordt bij scanning voornamelijk de infectie zichtbaar en minder de ontsteking. De in de literatuur opgegeven sensitiviteit bij de diagnostiek van het prothese-infecties ligt

tussen 80 en 100% en de specificiteit tussen 50 en 85%.^{34,187,232,268,293,360} In klinische studies was dit onderzoek in 79-90% positief.^{136,367}

Bij Indium¹¹¹ gelabelde immunoglobuline scintigrafie kan door binding van Indium¹¹¹ aan immuunglobuline de toe te dienen dosering Indium fors worden verhoogd. Als gevolg van een lagere opname van het isotoop in de milt kunnen, ten gevolge van een verbeterde signaal/ruis verhouding, duidelijker opnamen worden verkregen. Binding van het Indium aan thrombocyten, die het beeld bij Indium¹¹¹ leucocyten scintigrafie kunnen verstoren, vindt bij gebruik van Indium¹¹¹ gelabeld immuunglobuline niet plaats. Er is echter nog maar relatief weinig ervaring met deze methode. In een studie van La Muraglia (1989) van 25 patiënten werd een diagnostische sensitiviteit van 90% en een specificiteit van 100% gevonden bij prothese-infecties.¹⁸¹

Technetium⁹⁹ hexametazine gelabelde leucocyten scintigrafie is ook een nog relatief nieuwe onderzoeksmethode, waarmee blijkens een studie van Fiorani uit 1993 goede resultaten kunnen worden geboekt.⁴⁴ Bij 37 van infectie verdachte patiënten werd gemiddeld 22 maanden na de primaire operatie zowel computertomografisch als nucleair onderzoek verricht. Met operatie en kweek als gouden standaard werd vooral bij de patiënten met valse aneurysma's en bij patiënten met volledig aspecifieke verschijnselen met de technetium gelabelde leucocyten scintigrafie betrouwbaarder resultaten verkregen dan met computertomografie en even betrouwbaar als met indium¹¹¹ gelabelde leucocytenscintigrafie.

2.6.3 ENDOSCOPIE

Bij patiënten met een abdominale vaatprothese die zich met een gastro-intestinale bloeding presenteren hangt deze bloeding in minder dan 0.5% samen met een aorto-enterale fistel.²⁴⁴ Oesophago-gastro-duodenoscopie is het onderzoek van de eerste keuze bij patiënten die zich presenteren met een gastro-intestinale bloeding en een abdominale vaatprothese in situ. Een aorto-enterale fistel kan maar zelden worden gezien en alléén als de scopie zich uitstrekt tot in het vierde deel van het duodenum. Niet zelden heeft de bloeding, zelfs bij patiënten met een fistel, een andere oorzaak.^{178,268} Met het aantonen van een andere bloedingsoorzaak is een fistel zeker nog niet uitgesloten.^{51,168,171,247,267} In een serie van Reilly presenteerden slechts 24 van de 39 patiënten met een chirurgisch aangetoonde fistel zich met een bloeding uit de bovenste tractus digestivus. Bij de 17 patiënten die stabiel genoeg waren om een gastroscopie te ondergaan werden 22 gastroscopieën verricht waarbij 4 aorto-enterale fistels werden aangetoond (23.6%) en 3 bloedingen met een andere oorzaak.²⁶⁷ Bij Kuestner was gastroscopie maar in 11.8% diagnostisch voor AEF, terwijl bij 53% andere afwijkingen werden gevonden.¹⁷⁸ Over een eventuele bijdrage van coloscopie aan de diagnostiek van een aorto-enterale fistels staat, behalve casuïstische mededelingen, geen literatuur ter beschikking.

2.6.4 CHIRURGISCHE EXPLORATIE

Ondanks alle diagnostische mogelijkheden is een zekere diagnose of de mate van uitbreiding van de infectie rondom de prothese niet altijd voldoende betrouwbaar vast te stellen. De diagnose moet in die gevallen worden bevestigd op grond van een combinatie van gegevens van verschillende methoden. Behalve chirurgische exploratie, bestaat er geen diagnostische methode die als enige in staat is een infectie of een fistel met zekerheid vast te stellen.^{261,296,332} Omdat slechts 0,5% van de gastro-intestinale bloedingen bij patiënten met een abdominale vaatprothese op een fistel berust is het in het algemeen niet gerechtvaardigd een chirurgische exploratie te verrichten voor het aantonen van een aorto-intestinale fistel.²⁴⁴

Als ondanks uitgebreid onderzoek twijfel blijft bestaan kan chirurgische exploratie nodig en gerechtvaardigd zijn om te zien of de prothese is ingegroeid en of er vocht of pus rondom de prothese aanwezig is.^{186,207,263,267,291,337} Volgens Sharp bleek deze werkwijze noodzakelijk bij 15% van de patiënten waarbij de prothese uiteindelijk verwijderd moest worden.²⁹⁶ Kuestner kon bij 33% van de AEF's preoperatief een zekere diagnose stellen, bij 51.5% bestond alleen een vermoeden dat bij operatie werd bevestigd en bij 15% werd de fistel onverwacht tijdens operatie gevonden.¹⁷⁸ Bergeron (1991) stelde de diagnose in 50% peroperatief en Seeger (1983) bij 60%.^{18,294} Een en ander hangt uiteraard samen met de ernst van de bloeding en de circulatoire instabiliteit.^{178,248,337}

Volgens Lawrence en Reilly is het gerechtvaardigd om, in het geval dat de diagnose reeds is gesteld, via exploratie erachter te komen of een bepaald deel van de prothese vrij van infectie is.^{186,265} Volgens Reilly is exploratie zelfs de enige manier om met zekerheid vast te stellen of een infectie tot een deel van de prothese beperkt is.²⁶⁵ In die situatie is het van essentieel belang dat er kweken worden genomen van het aanwezige vocht en zo mogelijk van de prothese en dat het verkregen materiaal op de juiste wijze microbiologisch wordt onderzocht.¹¹

2.7 BEHANDELING

2.7.1 BEHANDELINGSPRINCIPES

Het onbehandeld laten van een abdominale prothese-infectie leidt vrijwel zonder uitzondering tot de dood, meestal door verbloeding.^{97,152,236,247,337,343}

Het belangrijkste dilemma dat zich bij de behandeling van de prothese-infectie voordoet is de vraag of de infectie kan genezen met (een deel van) de prothese in situ, of dat verwijdering van het corpus aliënum absolute voorwaarde daarvoor is.

De verschillende gedachten over het verwijderen van de prothese leiden tot twee principieel verschillende mogelijkheden voor behandeling.

- Volledig verwijderen van de prothese volgens conventionele chirurgische principes.
- Niet of slechts gedeeltelijk verwijderen van de prothese berustend op de gedachte dat genezing mogelijk is met de prothese in situ of dat een prothese partieel geïnfecteerd kan zijn.

Na verwijdering van de prothese ontstaat meestal de noodzaak tot revascularisatie. Ten aanzien van de revascularisatie bestaan in principe vier mogelijkheden: anatomische of extra-anatomische revascularisatie en revascularisatie met autoloog of met niet autoloog materiaal. Het al dan niet, of partieel verwijderen van de prothese staat in principe los van de wijze waarop en het materiaal waarmee revascularisatie plaats vindt.

Ten gevolge van praktische beperkingen kunnen deze principes niet onbeperkt met elkaar gecombineerd worden. Dat heeft ertoe geleid dat er in de praktijk vier hoofdvormen van behandeling zijn ontstaan, twee op basis van het al dan niet radicaal verwijderen van de prothese en twee op basis van de wijze waarop de revascularisatie plaats vindt:

- 1) radicale behandeling met totale protheseverwijdering met extra-anatomische revascularisatie.
- 2) niet-radical behandeling zonder protheseverwijdering en lokale chirurgische maatregelen, of partiële protheseverwijdering met partiële revascularisatie.
- 3) autologe behandeling bestaande uit partiële of volledige protheseverwijdering en reconstructie met autoloog materiaal.
- 4) 'in situ' behandeling door middel van partiële of volledige protheseverwijdering en anatomische reconstructie met gebruik van prothese, of homologe biomateriaal

Bij het merendeel van de patiënten die autoloog of die 'in situ' worden gereconstrueerd vindt radicale verwijdering van de prothese plaats, waardoor deze behandelingen in die gevallen ook tot de radicale behandeling kunnen worden gerekend. Autologe extra-anatomische revascularisatie is ten gevolge van gebrek aan geschikt autoloog materiaal maar zelden wenselijk of mogelijk,²⁶⁵ waardoor de autologe behandeling vrijwel uitsluitend in de anatomische positie plaats vindt, met gebruik van de genuïne arteriën of met autologe venen.^{57,265}

'In situ' revascularisatie betekent revascularisatie in de anatomische lokalisatie en wordt zowel na partiële als na radicale protheseverwijdering toegepast meestal met gebruik van prothese, maar soms ook met gebruik van homologe arteriën¹⁶⁷ of venen.³⁰⁷

De extra-anatomische revascularisatie, met name de axillofemorale bypass, geschiedt vrijwel altijd met kunststof prothese. Een combinatie daarvan met autologe vaten kan worden toegepast als een gecontamineerde regio niet geheel vermeden kan worden. Een voorbeeld hiervan is de femoro-femorale bypass, subcutaan danwel perineaal, die met autoloog materiaal (de vena saphena magna of een gede-soblitereerde arteria femoralis superficialis) wordt gereconstrueerd, al dan niet als on-

derdeel van een axillo-bifemorale bypass. Tabel 2.3 geeft een samenvatting van de publicaties in het literatuuroverzicht (zie appendix 9.3) ingedeeld naar de daarin gepropageerde of meest toegepaste behandeling, de aantallen patiënten per publicatie en het aantal aan de behandeling gewijde publicaties.

Tabel 2.3. Overzicht van de behandeling in de literatuur (zie 9.3)

behandeling	n	%	aantal publicaties
radicaal	804	49.7	40
autoloog	106	6.5	8
niet-radicaal	283	17.5	19
in situ	220	13.6	13
onbekend*	155	9.6	(3)
geen [†]	51	3.1	(13)
totaal	1619	100.0	80

* waarschijnlijk radicaal; [†] meestal dood voor of tijdens operatie

2.7.2 PATIËNTENSELECTIE EN BEHANDELING

De hoge mortaliteit en morbiditeit van de behandeling van prothese-infecties (zie 2.8) is het gevolg van meerdere factoren Enerzijds gaat het in de regel om oudere patiënten die geopereerd zijn wegens een gegeneraliseerde atherosclerotische aandoening. Anderzijds zijn deze patiënten ten gevolge van het meestal chronisch beloop van de infectie vaak ernstig metabool en immunologisch gecompromiteerd. Tenslotte vergt de behandeling met verwijderen van de prothese en revascularisatie een complexe, langdurige operatie met veel bloedverlies en perioden van ischemie van de onderste lichaamshelft. Het resultaat van de behandeling is dus de resultante van de conditie van de patiënt, de ernst van de infectie en de grootte van de operatie die voor de behandeling noodzakelijk is. De beide eerste factoren zijn marginaal te beïnvloeden door toediening van antibiotica, verbetering van de metabole conditie en optimalisatie van de cardiopulmonale toestand.²⁶⁷ De derde factor, de operatieve behandeling is de enige die wezenlijk te beïnvloeden is. Dit verklaart dat bij de behandeling van abdominale prothese-infecties van het aloude chirurgische adagium betreffende het verwijderen van een corpus aliënum bij infectie, onder omstandigheden, kan worden afgeweken zonder een kunstfout te begaan.^{49,353} Bij de radicale behandeling is getracht het risico te verkleinen door omkering van de volgorde van protheseverwijdering en aanleggen van de extra-anatomische bypass en/of te trachten deze ingrepen als aparte operaties te verrichten. De strategie om met een niet-radical behandeling te beginnen en bij mislukking daarvan alsnog over te gaan tot radicale behandeling wordt door som-

migen eveneens gepropageerd.^{88,279} Beide methoden leiden tot een vorm van patiëntenselectie.

De literatuur over de behandeling van de geïnfecteerde abdominale vaatprothese werd ingedeeld op grond van de door de auteur meest verrichte of aanbevolen behandeling. Een overzicht van de behandeling volgens deze indeling en de aantallen beschreven patiënten wordt gegeven in tabel 2.3.

Omdat het in alle gevallen om retrospectieve studies gaat blijkt de werkelijk verrichte behandeling van de beschreven patiënten vaak meer gevarieerd te zijn. Ook daaruit blijkt dat er een vorm van selectie plaats vindt. Tabel 2.4 geeft een overzicht van de aanbevolen behandelingen (kolommen) en de werkelijk verrichte behandelingen (rijen).

De pre- of peroperatief overleden patiënten zijn vermeld in de kolom 'geen behandeling'. Onbekend betekent dat, ondanks de voorkeur van de auteur, niet duidelijk wordt hoe de patiënten werkelijk werden behandeld. Uit tabel 2.4 blijkt dat globaal de helft (804) van de in de literatuur beschreven patiënten met een geïnfecteerde abdominale vaatprothese (totaal 1619) radicaal werd behandeld en de andere helft onbekend, of volgens een van de andere methoden. Hierbij moet worden aangetekend dat bij de autologe en de 'in situ' behandeling de geïnfecteerde prothese vaak wordt verwijderd.

Tabel 2.4. De behandelingen volgens de indeling in tabel 9.3 en de werkelijk verrichte behandelingen van abdominale prothese-infecties in de literatuur vanaf 1980. Tussen haakjes het aantal geanalyseerde publicaties, voor verdere toelichting zie tekst in 2.7.1

Feitelijk verricht:	radicaal	autoloog	niet radicaal	in situ	geen	onbekend	to-taal	%
indeling in appendix 9.3								
radicaal (40)	784	26	113	66	46	152	1187	73.3
autoloog (8)	-	80	-	-	-	-	80	5.0
niet-radicaal (19)	5	-	160	-	5	-	170	10.5
in situ (13)	15	-	10	154	-	3	182	11.2
totaal n	804	106	283	220	51	155	1619	—
totaal % (n=1619)	49.7	6.5	17.5	13.6	3.1	9.6	—	100.0

Niet alle auteurs die voorstander (lijken te) zijn van de radicale behandeling, behandelden ook alle patiënten door middel van radicale protheseverwijdering. Door 29 van de 40 auteurs, die werden ondergebracht in de groep voorstanders van radicale behandeling, werden ook andere behandelingsmethoden toegepast. Van de 1187 beschreven patiënten in deze publicaties werden er 784 ook werkelijk radicaal behandeld (66.0%). Hieruit blijkt dat, ook indien de radicale therapie wordt nagestreefd, dit bij 34% kennelijk niet mogelijk of niet wenselijk is. Tevens

blijkt hieruit dat selectie plaats vond, waarvoor de criteria per publicatie kunnen verschillen. Enkele algemeen voorkomende selectiecriteria werden reeds beschreven onder 2.2.2. Behalve het operatierisico en de overtuiging dat verwijderen van de prothese niet noodzakelijk is worden voor de niet-radicalere behandeling meestal geen andere redenen opgegeven. Ze kunnen berusten op de overtuiging dat de prothese maar gedeeltelijk is geïnfecteerd en derhalve ofwel lokaal kan worden behandeld,^{79,265,296} ofwel maar gedeeltelijk hoeft te worden verwijderd al dan niet gevolgd door revascularisatie. Voor het andere deel gaat het om aorto-enterale fistels waarbij zowel de darm als de anastomose wordt overhecht^{18,102} of het deel van de prothese (proximaal of distaal), dat deel uit maakt van de fistel, wordt vervangen.^{51,128,236,332} Bij sommigen is dit het belangrijkste argument voor niet-radicalere behandeling.^{18,19,51,102,238,247,248,340,343} Bij anderen worden de redenen uit de publicatie niet duidelijk.

Autologe behandeling kan per definitie alleen maar plaats vinden bij patiënten die nog voldoende geschikte autologe arteriën of venen bezitten voor de reconstructie van het aorto-iliacale traject. Voor vrijwel alle patiënten waarbij de primaire operatie plaatsvond wegens dilaterend vaatlijden vervalt die mogelijkheid. Alleen Reilly noemt in haar eerste publicatie (1984) 39 patiënten en in haar tweede publicatie (1987) 20 patiënten met autologe reconstructies.^{265,267} Slechts enkele auteurs schrijven over de (magere) resultaten van autologe aorto-iliacale reconstructie met behulp van de vena saphena magna.^{198,262} Vervanging van de prothese door de vena femoralis superficialis, wordt alléén bij geselecteerde patiënten toegepast en ook bij andere complicaties dan infectie. Clagett (1997) behandelde 64% van de infecties met autologe vena femoralis superficialis en Franke (1996) noemt infectie met sepsis veroorzaakt door *Pseudomonas Aeruginosa* als contra-indicatie voor deze ingreep.^{57,58,106}

Bij de 'in situ' behandeling speelt selectie eveneens een belangrijke rol. Sommige auteurs includeren uitsluitend patiënten met AEF,^{329,273,349,353} anderen uitsluitend patiënten met PGI.^{11,214} Een ander selectie criterium is de ernst van de infectie die bepaald kan worden door de aanwezigheid van retro-peritoneale abscessen,^{349,353} of het al dan niet bestaan van sepsis of positieve bloed- of prothesekweeken,^{11,52} terwijl ook de aard van de verwekker een rol kan spelen.¹¹ De techniek wordt bij daarvoor geschikt geachte patiënten aangepast^{70,329} en tenslotte worden in bepaalde situaties door degenen die daarover kunnen beschikken, met antibiotica (Rifampicin) geïmpregneerde prothesen gebruikt.^{214,335} Bij de methode van Kieffer (1993) worden homografts gebruikt waarvan de beschikbaarheid aanvankelijk een probleem vormde, waardoor 7 patiënten eerst met prothese moesten worden gerevasculariseerd die pas na een periode van 7-45 dagen door een allograft kon worden vervangen.

Bij de behandeling van de aorto-enterale fistel is naast de behandeling van de prothese-infectie een behandeling van de lesie van de darm noodzakelijk. Een pro-

bleem dat bij de PGI meestal niet voorkomt is de gastro-intestinale bloeding die een dusdanige circulatoire instabiliteit kan veroorzaken (zie 2.5) dat de behandelingsmogelijkheden beperkt worden. Als de patiënt met conservatieve maatregelen niet gestabiliseerd kan worden, kan de volgorde van protheseverwijdering en revascularisatie na operatieve controle van de bloeding, alsnog worden bepaald,¹⁸ maar de literatuuranalyse wijst uit dat meestal eerst de prothese wordt verwijderd, gevolgd door revascularisatie, extra-anatomisch of in situ. De invloed op de keuze tussen radicale en niet-radicalere behandeling door de darmlesie en de daaruit voortvloeiende contaminatie hangt samen met de visie op het ontstaan van de AEF, oorzaak of gevolg van de infectie, en de bevindingen daaromtrent tijdens de operatie.^{38,43}

De behandeling van de darm zelf bestaat meestal uit overhechten van het defect, waarna separatie van de prothese volgt met behulp van een omentumplastiek.^{178,353} Ter bescherming van de darmnaad kan met behulp van een gastrostomiecatheter en/of een jejunostomiecatheter de darminhoud worden afgeleid.¹¹² Separatie van de prothese kan ook door het duodenum antecolisch te leggen.⁹⁶ Gedeeltelijk zijn deze maatregelen dezelfde als die voor bescherming van de aortastomp (zie 2.7.7)

2.7.3 RADICALE BEHANDELING

Klassieke chirurgische principes schrijven, in geval van behandeling van een infectie, verwijdering voor van het corpus aliënum³⁵³ en daarmee is dan ook de grootste ervaring verzameld. In het literatuuroverzicht (9.3) staan de gegevens over diagnostiek en behandeling verzameld uit de literatuur vanaf 1980. In totaal gaat het over 2079 patiënten met prothese-infecties, waarvan 1619 patiënten (77.9%) met een abdominale vaatprothese volgens onze definitie. (zie tabel 2.4) In 40 publicaties over de radicale behandeling van de geïnfecteerde abdominale vaatprothese worden de behandelingsresultaten beschreven van 1187 patiënten, waarvan er 784 daadwerkelijk radicaal werden behandeld (66%). Honderdtweënvijftig patiënten (12.8%) staan vermeld in publicaties waarvan de auteurs zeggen voorstanders te zijn van radicale behandeling maar waarbij uit de tekst niet blijkt hoeveel patiënten daadwerkelijk radicaal werden behandeld.^{64,203,265} De andere 251 patiënten (21.1%) uit de literatuur over de radicale behandeling, worden niet, of volgens een andere methode, behandeld. Verspreid in de literatuur over de andere vormen van behandeling staan nog eens 20 patiënten vermeld die radicaal werden behandeld. In totaal werden dus 804 van de 1619 patiënten uit de geanalyseerde literatuur met een geïnfecteerde abdominale vaatprothese met zekerheid radicaal behandeld (49.7%)

Met uitzondering van een minderheid, waarbij autologe reconstructie mogelijk is of voor 'in situ' behandeling wordt gekozen, heeft de radicale behandeling twee

specifieke aspecten: Na verwijderen van de prothese moet de aorta worden gesloten en de circulatie van de onderste lichaamshelft moet (meestal) worden hersteld met behulp van een extra-anatomische bypass.

2.7.4 NIET-RADICALE BEHANDELING

Niet-radical behandeling omvat alle vormen van behandeling zonder of met gedeeltelijke protheseverwijdering. Hiertoe worden niet alleen de lokale chirurgische behandelingen zoals drainage en débridement, huid/spierplastieken en het aanbrengen van spoelsystemen gerekend, maar ook lokale behandelingen van aorto-enterale fistels waarbij zowel het duodenum als de anastomose wordt overhecht of waarbij slechts een deel van de prothese wordt verwijderd dan wel vervangen.

De niet-radical behandelingen is gericht op behoud van (zo veel mogelijk van) de prothese. De conservatieve of niet-radical behandeling van protheseinfecties werd in de zestiger jaren gepropageerd door Carter en Whelan.⁴⁹

In het literatuuroverzicht (9.3) zijn 19 publicaties vermeld over de niet-radical behandeling met in totaal 170 patiënten. Vijf patiënten werden niet, en 5 patiënten werden in tweede instantie alsnog radicaal behandeld. Er resteren dus 160 patiënten die een niet- radical behandeling ondergingen. In 23 van de andere publicaties van het literatuuroverzicht worden nog eens 123 niet-radicaal behandelde patiënten vermeld. In totaal omvat de geanalyseerde literatuur dus 283 niet-radicaal behandelde patiënten. (17.5%)

In alle gevallen gaat het om geselecteerde patiënten. De criteria voor selectie van patiënten die voor lokale behandeling in aanmerking komen zijn ofwel slecht gedefinieerd,¹³⁶ ofwel wordt er in het geheel geen aanduiding over gegeven,²⁷² of ze berusten op multi-interpretabele grootheden zoals de operabiliteit, conditie en leeftijd van de patiënt.⁴ Duidelijker selectiecriteria zijn oa: de klinische lokalisatie van de uitbreiding van de infectie,^{184,215,231} de aard van het oorzakelijke micro-organisme,⁴⁶ extracavitair infecties,⁴⁷ het (al dan niet) functioneren van de prothese,^{180,249} de soort prothese,¹⁵⁶ het bestaan van valse aneurysma's,⁴ intacte anastomosen,^{223,260} infecties gelokaliseerd in de lies^{4,14,47,215,180} en het bestaan van sepsis al dan niet met positieve bloedkweken.^{46,152}

Er zijn velerlei vormen van niet-radical behandeling beschreven. Systemische toediening van antibiotica en abscesdrainage en chirurgisch débridement zijn gemeengoed. Overhechten van (anastomose-)bloedingen niet.^{126,238} De daarnaast toegepaste nevenbehandelingen bestaan uit:

- irrigatie via spoelsystemen met povidonjodium of antibiotica, of andere vormen van lokale toediening van antibiotica, zoals gentamycine kettingen of sponsjes.
- biologische bedekking van de prothese met spier-, huid-, en omentumplastieken, al dan niet gecombineerd met lokale toediening van antibiotica

- partiële protheseverwijdering van 'minimal graft excision'¹²⁶ tot en met verwijderen van een heel prothesebeen, al dan niet met revascularisatie. Sommigen maken geen onderscheid tussen deze verschillende nevenbehandelingen of passen ze door en/of na elkaar toe.^{88,136,143}

Tabel 2.5. Overzicht van publicaties over niet-radicaal behandeling van abdominale prothese-infecties (zie 9.3)

auteur	jaar	tot	aant	a/l	exc	irr	w	rmf	genta
Goshn	1980	13	13	?	?	a			
Almgren	1981	7	3	a		a			
Kwaan	1981	10	5	l		p	p	x	
Lorentzen	1984	62	39	l	x				
Laustsen	1988	12	10	l	x		c	x	
Mixer	1989	2	11	l				x	
Perler	1990	8	3	l				x	
Quick	1990	4	4	a		a			
Nielsen	1991	17	13	l					x
Evans	1993	19	18	l				x	
Gordon	1994	15	11	a	x				
Morris	1994	10	10	a		a			
Calligaro	1995	141	14	l			p		
totaal		339	154						

tot=totaal aantal patiënten per publicatie; aant=aantal patiënten met niet-radicaal behandelde abdominale prothesen; a/l: l=behandeling van uitsluitend lies(wond)infecties, a=behandeling van ook het abdominale deel; exc=partiële excisie; irr= spoelsysteem: a=met antibiotica, p=met povidon jodium; w=wondverzorging; c= met chloorhexidine, p= met povidon jodium; rmf= secundair sluiten met 'rotational muscle flap'; genta= behandeling met gentamycine kralen in de wond

Exclusief de casuïstische mededelingen (6) en publicaties, waarin de lokale behandeling niet of onduidelijk is beschreven of de resultaten niet apart te berekenen zijn,^{88,136} resteren in het literatuuroverzicht (zie 9.3) 13 publicaties, met in totaal 154 patiënten over de niet- radicale behandeling van infecties van abdominale vaatprothesen waarvan 9 publicaties 10 of meer patiënten beschrijven, en waarin het in 46,9% ook inderdaad om buisprothesen of aorto-bi-iliacale of aorto-bifemorale prothesen gaat. (zie tabel 2.5)

Het merendeel van de publicaties over de niet-radicaal behandeling betreft infecties die zich uitsluitend in de lies manifesteren die lokaal werden behandeld door middel van spoelen met antibiotica of povidon jodium naast systemische toediening van antibiotica. In 5 publicaties werden de lieswonden al dan niet na lokale

behandeling gesloten door middel van huid-spier plastieken. Van 4 publicaties over 27 patiënten waarbij de infectie de gehele abdominale prothese had aangetast, beschrijven er 3 de resultaten van het spoelen van het abdominale deel van de prothese met antibiotica.^{4,223,260} De andere publicatie met 10 patiënten, waarbij met lokale chirurgische maatregelen (naast langdurige hoge doses antibiotica) werd getracht de infectie te bestrijden, beschrijft dat dit bij 4 patiënten leidde tot radicale verwijdering van de prothese.¹²⁶

De behandeling van 123 niet-radicaal behandelde patiënten die verspreid in de rest van de literatuur vermeld worden, bestond meestal uit partiële resectie van de prothese zonder revascularisatie²⁷² of met vervanging door een nieuwe prothese of een extra-anatomische bypass.^{51,236,272,332}

2.7.5 AUTOLOGE BEHANDELING

Vanwege het hoge percentage infecties en thrombose van de extra-anatomische bypass na radicale protheseverwijdering, de kans op een (vrijwel altijd letale) insufficiëntie van de aortastomp en de wens lichaamsvreemd materiaal te vermijden, is er steeds een streven naar autologe reconstructie geweest. Ehrenfeld bereikte daarmee in 1979 bij de behandeling van de infectie van 15 abdominale vaatprothesen een mortaliteit van 20% bij 7% beenamputaties.⁹⁰ De vragen die zich bij autologe reconstructie voordoen betreffen de beschikbaarheid van autoloog vaatmateriaal, de infectieresistentie en de mate van goed functioneren van het autologe materiaal op termijn.

Autologe reconstructie met arteriën is slechts beperkt mogelijk, bijvoorbeeld bij patiënten die zijn geopereerd wegens oblitererend vaatlijden, en waarbij endarteriëctomie verricht kan worden van de eigen aorta of iliacale vaten. Combinaties met gebruik van de (gedesoblitereerde) arteria femoralis superficialis of de vena saphena magna zijn mogelijk, meestal in de vorm van een unilaterale aortofemorale reconstructie in combinatie met een veneuze femoro-femorale cross over bypass.^{265,294} Naast die uit de kliniek van Ehrenfeld^{90,265,267} zijn er maar enkele publicaties van kleine series betreffende deze autologe reconstructies.^{89,262,265,267,294}

Combinatie van een prothetische axillofemorale bypass met een autologe femoro-femorale cross over bypass met behulp van de vena saphena magna of een gedesoblitereerde arteria femoralis superficialis voor het gecontamineerde deel van het operatieterrain is een tweede mogelijkheid die vaker toepasbaar is.^{7,265} Bij een geïnfecteerde buisprothese of een prothese die met de arteria iliaca communis is geanastomoseerd kan de links-rechts verbinding ook (eventueel na endarteriëctomie) worden gemaakt door een directe iliaco-iliacale anastomose.²⁶⁵ De perineale route kan een alternatief zijn om een gecontamineerde lies te omzeilen.¹⁸⁸ Terwijl Moore in 1962 aantoonde dat een veneuze bypass in geïnfecteerd gebied goed kon functioneren, zijn er andere auteurs die melden dat autologe veneuze transplanta-

ten bij ernstige pussende infecties en in het geval dat er geen weke delen bedekking is, kunnen eroderen en ruptureren.^{31,53,104,183,218}

Gebruik van de vena saphena magna als omleiding in het aorto-iliacale traject bleek ten gevolge van het ontstaan van stenosen als gevolg van intimahyperplasie teleurstellend.^{57,198,262,294}

Eind jaren tachtig was gebleken dat de vena femoralis superficialis met bevredigende resultaten voor femoro-popliteale overbrugging gebruikt kon worden,^{3,282,288} zonder dat ernstige veneuze afvloedbelemmering in het donorbeenontstond.^{57,208,230} Daarom werd deze vene, die vanwege zijn grotere diameter geschikt is voor abdominale reconstructies, na verwijderen van de geïnfecteerde abdominale prothese gebruikt voor reconstructie.¹⁰³ Door Clagett werd deze reconstructie als 'Neo-Aorto-Iliac System' betiteld (NAIS-operatie).⁵⁷ Zij bleek bestand tegen zowel de arteriële druk als tegen infectie. De korte termijn resultaten zijn veelbelovend. Of dit op de lange termijn zo blijft, en of deze vene ook zeer ernstige infecties kan weerstaan zal nog moeten blijken. Daarnaast is het nog de vraag of de zeer grote operatie van de NAIS procedure (6-10 uur durend en met veel bloedverlies) in acute situaties toepasbaar is en bij patiënten in een ernstige septische en/of verbloedingsschok gerechtvaardigd is.¹⁰⁶ Clagett rapporteerde alleen over electieve ingrepen.⁵⁸

In tabel 2.6 zijn in totaal 82 patiënten opgenomen die een autologe reconstructie hebben ondergaan, waarvan 59 in verband met een abdominale prothese-infectie. Claggett en Nevelsteen hebben ieder 2 artikelen gepubliceerd waarbij in de tweede publicatie de patiënten uit de eerste nog eens worden vermeld. Derhalve zijn voor de berekening de patiënten uit de eerste publicatie van beiden weggelaten.

Tabel 2.6. Overzicht van de patiënten uit publicaties betreffende radicale protheseverwijdering en autologe reconstructie (zie appendix 9.3)

auteur	jaar	mat	aantal	mort	amp	f-u
Seeger	1983	1,2	11	1	1	
Reilly	1987	1	20	7	5	
Quinones-Baldrich	1990	1	3	-	-	4-36 mnd
Lorentzen	1986	2	5	1	1	
Clagett	1993	3	20	2	2	22.5 mnd
Nevelsteen	1995	3	12	3	1	17 mnd
Franke	1996	3	7	2	1-	23 mnd

aant= aantal behandelde patiënten; mat= voor autologe reconstructie gebruikt materiaal

1) venen en gedesobliteerde arteriesegmenten; 2) vena saphena magna; 3) vena femoralis superficialis; mort= mortaliteit; amp= amputatiepercentage; f-u= duur van de follow up

2.7.6 'IN SITU' BEHANDELING

'In situ' behandeling omvat alle behandelingen met vervanging van de prothese door nieuwe bloedvaten in het bed van de geïnfecteerde prothese. Voor vervanging kan gebruik gemaakt worden van prothese of biologisch materiaal, zowel homologe arteriën¹⁶⁷ of venen.³⁰⁷ De autologe behandeling is in feite ook een vorm van in situ behandeling en indien de geïnfecteerde prothese in zijn geheel wordt verwijderd is in beide gevallen ook sprake van radicale behandeling.

In 1958 werd het eerste (kortdurend) succes behaald door een aorto-enterale fistel tussen de proximale anastomose van een homograft en het duodenum te behandelen door het duodenum te overhechten en het pseudoaneurysma te vervangen door een nylon prothese.²⁰¹ Bij de behandeling van primaire infecties van de aorta werden goede resultaten geboekt met prothesen.^{52,273,351} De 'in situ reconstructie' door het inhechten van een nieuwe prothese in het bed van de geïnfecteerde prothese na het sluiten van een eventuele fistel en chirurgisch debridement van het geïnfecteerde gebied, werd in 1961 gepropageerd en in de daarop volgende jaren met een zekere regelmaat uitgevoerd.⁴⁹

Hoewel deze vorm van behandeling en reconstructie strijdig is met de algemeen aanvaarde chirurgische behandeling van een corpus aliënum, kan zij volgens sommigen, bij een juiste patiëntselectie, toch succes opleveren.^{12,152,313,353} De theoretische voordelen van 'in situ' reconstructie omvatten: kortere operatietijd en korter durende ischemie van de onderste lichaamshelft en bijgevolg minder chirurgische stress, minder amputaties en minder perioperatieve complicaties.²⁷³ Een belangrijk risico van de 'in situ' reconstructie is recidief infectie met een toegenomen risico op postoperatieve sepsis en naadinsufficiëntie^{116,221} Essentieel voor het welslagen is selectie van geschikte patiënten op basis van klinische verschijnselen (de 'perception of degree of infection').³⁵³ Goede resultaten zijn te behalen bij de zogenaamde 'low grade' infecties, omschreven als prothese-infecties zonder sepsis, zonder positieve bloedkweken en zonder positieve kweek van de prothese.¹⁵²

'In situ' behandeling van ernstige infecties met positieve bloedkweken en positieve kweken van de prothese of de vloeistof eromheen of van in de pus liggende prothesen, gaan gepaard met een mortaliteit van 60%.³⁵³ Hoewel ook goede resultaten zijn beschreven bij gram negatieve infecties^{12,46,313} zijn de resultaten vooral bij infecties veroorzaakt door *P. aeruginosa* slecht.^{12,115}

Selectiecriteria voor 'in situ' behandeling zijn vaak zodanig dat de vraag rijst of de prothesen die succesvol in situ behandeld werden wel geïnfecteerd waren.¹⁸⁹ Van de andere kant kan een infectie met *S. epidermidis* aan al deze criteria kan voldoen.¹² Biologische bedekking van de prothese met omentum wordt essentieel geacht,^{273,353,349} terwijl irrigatie met antibiotica en levenslange toediening van antibiotica ook wordt aanbevolen.²⁷³ Arbitrair is of patiënten die worden behandeld door alleen een deel van de prothese 'in situ' te vervangen^{12,214,349,353} moeten worden gerekend tot de 'in situ' behandeling of tot de lokale behandeling. Hetzelfde geldt voor de methode waarbij via een

linkszijdige retroperitoneale benadering een anastomose wordt gemaakt maakt tussen een nieuwe prothese en de infrarenale aorta en vervolgens via tunnels buiten het geïnfecteerde gebied om de prothese naar distaal wordt geleid.⁷⁰

Ten behoeve van de infectiepreventie en de in situ behandeling is een begin gemaakt met het gebruik van met antibiotica geïmpregneerde prothesen.^{63,129,143,227,335}

Sedert het eind van de jaren tachtig worden ook reconstructies in het bestaande prothesebed verricht met verse¹⁷⁴ of gepreserveerde¹⁶⁷ homologe arteriën, en sporadisch met homologe verse cadavervenen.³⁰⁷

In het literatuuroverzicht (zie 9.3) komen 13 artikelen voor over 'in situ behandeling' bij 247 patiënten, waarvan 182 (73.7%) met een abdominale prothese-infectie volgens onze definitie. Honderdvierenvijftig patiënten (62%) werden volgens de 'in situ' methoden behandeld, dan wel gerevasculariseerden 28 volgens radicale, lokale of onbekende methode. Verspreid over 15 publicaties over de radicale behandeling in bijlage 9.3 staan nog eens 66 patiënten vermeld die 'in situ' werden gerevasculariseerd.

Patiënten met fistels die worden behandeld door het proximale of het distale segment van de prothese te vervangen, of een zgn 'direct repair' (overhechten van darm en anastomose, al dan niet met omentumplastiek) te verrichten, worden in het literatuuroverzicht tot de lokale behandeling gerekend, maar zouden, afhankelijk van de gekozen definitie, ook bij de 'in situ' behandeling ingedeeld hebben kunnen worden. Tabel 2.7 bevat een overzicht van 'in situ' behandeling. De daarin beschreven behandelingen en de gebruikte materialen zijn zo heterogeen van aard, dat het trekken van conclusies niet eenvoudig is.

Tabel 2.7. Overzicht van patiënten uit publicaties betreffende 'In situ' behandeling van geïnfecteerde abdominale vaatprothesen (zie appendix 9.3)

auteur	jaar	tot	pgi	aef	bijz
Thomas	1986	8	-	8	inclusief 4 lokaal, 2 in situ, 2 radicaal
Walker	1986	21	-	21	partiële (proximale) vervanging, 2x één been
Snyder	1987	1	1	-	homoloog veneus transplantaat met immuran
Vollmar	1987	15	-	15	inclusief 4 primaire infecties, deels partiële vervanging
Bandyk	1991	14	14	-	segmenten vervangen
Jacobs	1991	21	12	9	totale vervanging
Robinson	1991	4	-	4	exclusief 7 primaire infecties
Kieffer	1993	43	34	9	allografts 2 recidieven en in 26% degeneratie
Miller	1993	15	15	-	6x één been-, 4 proximale en 5 totale vervangingen
Kniemeyer	1994	1	1	-	homoloog arterieel
Naylor	1995	5	4	1	rifampicin geïmpregneerde prothese
Speciale	1997	18	9	9	inclusief 2 unilaterale infecties
Daling III	1997	16	12	4	nieuwe tunnels, exclusief 12 radicale en 9 niet-radicalen
totaal		182	102	80	

2.7.7 SLUITEN VAN DE AORTA

Na verwijderen van de geïnfecteerde prothese zijn er in geval van een end to side anastomose drie mogelijkheden voor het sluiten van de aorta: primair met inhechten van een, bij voorkeur autologe patch, of afsluiten van de hele aorta.^{207,265} Bij een eindstandige anastomose moet de stomp eindstandig worden gesloten, waarbij naadlekkage of ruptuur van de stomp de belangrijkste complicatie vormt. Aanbevolen wordt om de aortastomp met monofilament niet-resorbeerbaar hechtmateriaal in 2 lagen te sluiten^{136,178,365} na verwijdering van alle infectieus weefsel door een uitvoerig chirurgisch débridement van de aorta tot in het gezonde weefsel, inclusief abcesmembraan en prothesekapsel.^{7,136,178,200,286,261,296,366} Zonodig dient het débridement zich uit te breiden tot boven de nierarteriën, waarbij de nieren ge-revasculariseerd kunnen worden door middel van een spleno- of hepatorenale bypass.²⁹⁶

Om insufficiëntie van de stomp ('blow out') te voorkomen zijn meerdere methoden beschreven zoals bedekken met omentum,^{80,119,136,151,248,365} met prevertebrale fascie^{110,112,339} of met een seromusculaire jejunumpatch.^{136,295} Andere methoden zijn versterking met fibrinelijs,¹¹⁷ aanbrengen van een spoelsysteem met antibiotica,¹¹² achterlaten van gentamycinekrallen of spons.^{136,268} Over langdurige postoperatieve toediening van antibiotica lopen de meningen uiteen van kort, bij negatieve kweek van de aorta,²⁰⁰ tot levenslang.^{211,252}

De noodzaak tot revascularisatie van de nierarteriën en het ontstaan van retrograde thrombose van de nierarteriën wordt maar weinig beschreven, maar Reilly vermeldt nadrukkelijk dat op een supra-renale of subdiafragmatische afklemming van de aorta geanticipeerd moet worden.^{7,207,267.}

Het feit dat ook bij 'in situ' reconstructie in 10% insufficiëntie van de naad optreedt steunt de gedachte dat niet (alleen) het bestaan van de aortastomp maar (ook) de infectie van de vaatwand verantwoordelijk is voor de naadinsufficiëntie.³⁵³ MacBeth vond insufficiëntie van de aortastomp in 57% van de gevallen waarin microbiologisch onderzoek van de aortawand bacteriegroei opleverde en geen 'blow out' na negatieve kweken.²⁰⁰

2.7.8 REVASCULARISATIE

Behalve in het geval dat géén revascularisatie wordt verricht, komen er voor revascularisatie de autologe, de in situ reconstructie en de extra-anatomische reconstructies in aanmerking.

2.7.8.1 Geen revascularisatie

Bij 83 van de 804 radicaal behandelde patiënten (10.3%) in het literatuuroverzicht (appendix 9.3) werd geen revascularisatie verricht. Vaak gaat het om patiënten die al geamputeerd waren.

In de serie zijn patiënten opgenomen die niet of pas later, tussen 8 uur en 3 maanden na verwijderen van de prothese werden gerevasculariseerd, waarbij een enkel-arm index van 0.3 voldoende zou zijn om reconstructie uit te stellen.³³⁹ Sommige auteurs zijn van mening, dat indien de circulatie na een stabilisatieperiode van 12 tot 24 uur onvoldoende blijkt, revascularisatie nog altijd tot de mogelijkheden behoort.^{112,339} Anderen daarentegen zijn van mening dat revascularisatie altijd wenselijk is omdat beoordeling van de circulatie van de benen na verwijderen van de prothese niet mogelijk is wegens hypothermie en vasoconstrictie,^{90,296} en omdat ondanks goede behandeling met anticoagulantia, irreversibele schade kan ontstaan. Reilly stelt dat de langdurige ischemie tijdens traditionele behandeling ten gevolge van acidose, hypothermie en compartimentssyndromen een zware belasting vormt voor de vitale functies.²⁶⁷ Alleen in de oudere literatuur zijn cijfers over niet revasculariseren te vinden: een mortaliteit van 21% met een amputatiepercentage van 37% tot een mortaliteit van 60% met een amputatiepercentage tot 75%.^{121,324}

Patiënten waarbij de primaire operatie werd verricht wegens dilaterend vaatlijden kunnen in het algemeen niet zonder revascularisatie. Patiënten die werden geopereerd wegens obstruerend vaatlijden kunnen dat soms wel, maar ten koste van slechte behandelingsresultaten.^{112,136} De uitkomst van niet revasculariseren is afhankelijk van enerzijds de ernst van de klachten en de collateraalvorming vóór de primaire operatie en anderzijds, en dat geldt ook voor een gethromboseerde prothese zonder ernstige ischemische klachten, van het intact houden van de collateralen.

2.7.8.2 Autologe revascularisatie

Werd reeds besproken bij autologe behandeling (zie 2.7.5)

2.7.8.3 'In situ' revascularisatie

Werd reeds besproken onder 'in situ' behandeling (2.7.6)

2.7.8.4 De extra-anatomische revascularisatie

Met extra-anatomische revascularisatie wordt bedoeld het aanleggen van een nieuwe bloedvoorziening buiten de normale anatomische locatie van arteriën om. Bij

een geïnfecteerde abdominale vaatprothese, wordt deze vorm van revascularisatie gekozen om het nieuwe bloedvat buiten de infectiehaard te houden. De axillo-femorale bypass werd in 1962 door Blaisdell en Hall beschreven en in 1963 publiceerden Shaw en Baue over de bypass door het foramen obturatorium.^{25,297} Verder kan gebruik gemaakt worden van een femoro-femorale cross over bypass, subcutaan, door het cavum Retzii of via de perineale route¹⁸⁸ en allerlei variaties en combinaties van deze technieken. Bij gebruik van deze extra-anatomische reconstructiemogelijkheden worden, na de femoro-femorale cross over, de beste resultaten bereikt met de axillo-bi-femorale bypass.^{144,195} Bij de behandeling van geïnfecteerde vaatprothesen bestaat een extra probleem als ook de lieswond is geïnfecteerd. In dat geval moet een distale anastomose worden gemaakt met de arteria profunda femoris of de arteria poplitea en soms kan het geïnfecteerde gebied alleen worden omzeild door gebruik te maken van dubbelzijdige axillo-femorale reconstructies naar de arteria profunda femoris of de arteria poplitea.^{112,136,261,296} De belangrijkste complicaties van de extra-anatomische bypass zijn infectie en thrombose.

2.7.8.5 Timing van de extra-anatomische revascularisatie

In de discussies over het aanleggen van een extra-anatomische bypass vóór of na protheseverwijdering staat het risico van een infectie rondom de nieuwe prothese tegenover de schade die wordt aangericht door langdurige ischemie van de onderste lichaamshelft bij patiënten die door de aard van het onderliggend lijden en de gevolgen van de infectie zowel metabool als immunologisch gecompromitteerd zijn. Omdat deze factoren slechts beperkt voor behandeling toegankelijk zijn, kan het operatierisico alleen gereduceerd worden door de risico's van de ingreep zelf zoveel mogelijk te beperken.^{267,337,339}

De zogenaamde 'traditionele' behandeling (verwijderen van de prothese met aansluitend axillofemorale bypass) veroorzaakt een vrij langdurige periode van ischemie voor de onderste lichaamshelft. Om dit te voorkomen kan de volgorde van beide ingrepen worden omgekeerd, hetgeen ook wel de 'sequentiële' methode wordt genoemd.^{50,94,337} De gedachte dat de risico's over 2 minder zware ingrepen worden verdeeld als de prothese enkele dagen na het aanleggen van de extra-anatomische bypass wordt verwijderd, de zogenaamde 'staged' behandeling met een gunstige invloed op de mortaliteit wordt door meerdere auteurs gesteund. Omkering van de volgorde was mogelijk zonder het infectierisico te verhogen, terwijl deze 'staging' eveneens een gunstige invloed bleek te hebben op het amputatiepercentage.^{7,236,267} 'Staging' is uiteraard niet mogelijk bij de circulatoir instabiele patiënt met een AEF. Een overzicht van de in de literatuur vermelde wijze van extra-anatomische revascularisatie is gegeven in tabel 2.8. Hieruit blijkt dat de traditionele en de sequentiële methode tot nu toe het meest werden toegepast en dat er een verschuiving lijkt te ontstaan in de richting van de gestadige behandeling.

Tabel 2.8. Overzicht van de volgorde van protheseverwijdering en extra-anatomische revascularisatie

auteur	jaar	totaal	trad	seque	staged	synch	in situ	geen revascularisatie
Turnipseed*	1983	15	7	-	8	-	-	0
Bandyk	1983	15	2	10	2	1		
Reilly.1*	1984	90	-		15	70		5
O'Hara	1986	54	38		16		-	-
Reilly.2*	1987	101	7	38	19	20		15
Yeager*	1990	38	9	24		3	2	-
Schmitt*	1990	20	14	-	5			1
Quinones	1990	45	32	-	3	1	-	9
Bacourt*	1992	98	27	58	9	-	-	-
Peck*	1992	19	11	-	8	-	-	-
Bunt	1993	20	-	-	20	-	-	-
Lehnert	1993	21	6	-	15	-	-	-
Kuestner*	1995	33	1	16	16	-	-	-

* uitsluitend AEF of meerdere patiënten met AEF; trad=traditionele behandeling; eerst prothese verwijderen waarna aansluitend extra-anatomische revascularisatie; seque=sequentiële behandeling; eerst extra-anatomische revascularisatie en aansluitend verwijderen van de prothese; 'staged'=gestadige behandeling; eerst extra-anatomische revascularisatie en enkele dagen later verwijderen van de prothese; synch=synchrone behandeling; verwijderen van de prothese en autologe reconstructie in één operatie

2.8 RESULTATEN

Doel van de behandeling van de geïnfecteerde abdominale vaatprothese is een definitieve behandeling van de infectie met behoud van het leven en beide onderste ledematen.

Een betrouwbare analyse van de resultaten van de behandeling van de geïnfecteerde abdominale vaatprothese aan de hand van literatuurgegevens is aan beperkingen onderhevig doordat vrijwel geen van de gepubliceerde series rechtstreeks met elkaar vergelijkbaar zijn ten gevolge van selectie. De samenstelling van de verschillende gepubliceerde series wisselt sterk, niet alleen naar de verhouding tussen de aantallen PGI of AEF, maar ook naar de verhouding tussen abdominale en andere dan abdominale prothese-infecties. De selectie en inclusiecriteria van de patiëntenpopulaties kunnen sterk wisselen (2.2.2) De verschillen lopen uiteen van: 'alleen de patiënten die voldoen aan het behandelingsprotocol'¹⁷⁸ tot een overzicht van alle aangeboden of eigen patiënten met een prothese-infectie, ook als zij niet (meer) werden behandeld of tijdens behandeling overleden.

De gehanteerde definitie voor mortaliteit kan in de publicaties variëren van de totale mortaliteit tot de uitsluitend aan de infectie gerelateerde mortaliteit, waarbij de definitie van de laatste omschrijving niet wordt gegeven. De definitie van de be-

handeling is ook niet altijd eenduidig. Bij de radicale behandeling wordt soms een manchetje prothese in situ gelaten om de arterie te (kunnen) sluiten, anderen doen er alles aan om de prothese volledig te verwijderen. Het verwijderen van een deel van de prothese kan tot de lokale behandeling worden gerekend of tot de 'in situ' behandeling. De wijze van weergeven van de resultaten, bijvoorbeeld door het wel of niet gecombineerd weergeven van de behandelingsresultaten voor PGI en AEF, of het weergeven van verschillende behandelingsmethoden onder één noemer, kan het zicht op het uiteindelijke resultaat ernstig vertroebelen.

Op grond van deze beperkingen kunnen de hierna volgende cijfers niet meer zijn dan een globale indicatie van de bereikte resultaten uit de literatuur.

2.8.1 VROEGE RESULTATEN

2.8.1.1 Operatiemortaliteit

De operatiemortaliteit is in een deel van de publicaties voor de verschillende behandelingsvormen apart te berekenen, echter zonder onderscheid te kunnen maken tussen PGI en AEF. Slechts in een klein aantal publicaties staan de uitkomsten voor PGI en AEF wel apart vermeld.

De problemen omtrent niet of verschillend gedefinieerde operatiemortaliteit (30-dagen of ziekenhuismortaliteit), verschillende inclusiecriteria voor mortaliteit, (alleen aan de infectie gerelateerde of alle mortaliteit) en de selectie (al dan niet meetellen van pre-operatief of tijdens de operatie overledenen, of patiënten die wegens slechte conditie niet meer werden geopereerd) konden niet worden opgelost. Hierdoor mogen de weergegeven mortaliteitscijfers niet anders dan globaal geïnterpreteerd mogen worden.

Tabel 2.9 toont de gemiddelde operatiemortaliteit van verschillende behandelingsvormen zoals deze zijn weergegeven in publicaties met uitsluitend PGI patiënten (23 publicaties), of uitsluitend AEF patiënten (10 publicaties) en de mortaliteit van alle publicaties (PGI en AEF tesamen) in het literatuuroverzicht. (appendix 9.3)

Tabel 2.9. Gemiddelde operatiemortaliteit in procenten voor AEF en PGI per type behandeling berekend uit de publicaties van het literatuuroverzicht van appendix 9.3

behandeling	PGI*	AEF*	totaal [†]
radicaal	31.5	46.6	35.3
niet-radicaal	10.8	-	10.8
autoloog	12.0	13.0	11.6
in situ	4.4	7.2	8.0
totaal	15.4	33.0	22.1

* De series met uitsluitend PGI of AEF; [†] Alle series bevattende PGI én AEF

De verschillende publicaties vertonen een dermate belangrijke spreiding dat dit wezenlijk is voor de beoordeling en eventuele vergelijking van de resultaten. In tabel 2.10 is deze spreiding zichtbaar gemaakt voor de verschillende behandelingen van de beide uitingsvormen van de prothese-infecties.

Tabel 2.10. Spreiding van de operatiemortaliteit voor PGI en AEF in procenten per type behandeling berekend uit de tabel (zie 9.3)

behandeling	minimum	maximum	gemiddeld	mediaan
radicaal	3.7	82.0	35.3	27.4
niet-radicaal	0	30.8	10.8	7.7
autoloog	0	28.6	11.6	10.9
in situ	0	27.8	8.0	*
totaal	0	77.0	22.13	17.8

* niet te berekenen

De mortaliteit van de behandeling van AEF is significant hoger dan van de PGI.²⁶⁵ In de oudere literatuur (tot 1983) worden percentages voor de mortaliteit van de behandeling van de AEF opgegeven van 37-75%.⁶⁹ In de loop van de jaren is er zowel bij de behandeling van de PGI als de AEF een verbetering van de resultaten te constateren.^{41,236,267,366} Bij de AEF is deze trend minder sterk. De oorzaak kan gelegen zijn in de toestand bij opname of een hoger percentage stompinsufficiëntie.^{178,266} Een literatuuroverzicht, van voornamelijk Amerikaanse literatuur tot 1992, kwam, onafhankelijk van de aard van de behandeling, voor PGI tot een totale mortaliteit van 21% en voor AEF tot 46%.³⁶⁷ De laagste gepubliceerde operatiemortaliteit bedroeg 14% voor PGI en 19% voor AEF.²⁶⁷

2.8.1.2 Peri-operatieve amputaties

Ten aanzien van amputaties wordt in de meeste publicaties geen onderscheid gemaakt tussen de perioperatieve en de totale aantallen amputaties. In 12 artikelen van het literatuuroverzicht (appendix 9.3) is vermeld hoeveel (major) amputaties in de postoperatieve periode werden verricht. Het percentage varieert tussen 0 en 43%²⁰⁷ met een gemiddelde van 12.7% en mediane waarde van 10.8%.

2.8.1.3 Peri-operatieve aortastompinsufficiëntie

Gegevens over aortastompinsufficiëntie 'blow out' bij radicale behandeling worden aangetroffen bij 23 publicaties in het literatuuroverzicht (appendix 9.3), waarvan er 8 mededelingen doen over stompinsufficiëntie in de perioperatieve periode.

Uit de getallen blijkt een postoperatieve 'blow out' frequentie van gemiddeld 9.1% (mediaan 4.4%) met een maximum van 30%.³³²

2.8.2 LATE RESULTATEN

Voor de gegevens over de late mortaliteit en morbiditeit gelden in nog sterkere mate dezelfde beperkingen als de reeds genoemde bij de vroege resultaten.

2.8.2.1 Mortaliteit

Over de resultaten van de behandeling op lange termijn is maar weinig bekend. In 28 van de 80 artikelen (35%) van het literatuuroverzicht (appendix 9.3) wordt niets over de duur van follow-up vermeld. De gemiddelde duur van de follow up in de 52 andere publicaties bedraagt gemiddeld 29.3 maanden (mediaan 27.9) en ligt voor de verschillende behandelingsvormen tussen 15 en 35 maanden. Ook hier wordt soms alle mortaliteit vermeld en in andere gevallen alleen de mortaliteit die aan de infectie te wijten is, terwijl dit gegeven in de meeste gevallen ontbreekt. In tabel 2.11 wordt de gemiddelde mortaliteit van de verschillende behandelingen en de daarbij behorende duur van de follow up weergegeven. Indien een definitie van de mortaliteit en de duur van de follow up wordt vermeld gaat het om de totale mortaliteit tot het einde van de follow up periode, inclusief alle doodsoorzaken. Indien een nadere definitie van de mortaliteit of de duur van de follow up ontbreekt, wordt slechts de door de auteur opgegeven mortaliteit in de berekening betrokken. Slechts enkele auteurs geven een life table analyse.^{7,178,236,267}

Tabel 2.11. Gemiddelde mortaliteit in procenten en de bijbehorende gemiddelde duur van de follow up in maanden per type behandeling in relevante publicaties in het literatuuroverzicht (appendix 8.3)

behandeling	gemiddelde mortaliteit	gemiddelde duur van de follow up
radicaal	48.1	33.0
locaal	32.6	35.0
autoloog	21.6	15.4
in situ	19.7	27.5
totaal	36.5	29.3

Volgens deze berekening met alle daarbij behorende beperkingen zou de gemiddelde overlevingsduur voor de radicale behandeling uitkomen op 51.9% na 2.75 jaar. Op grond van geselecteerde, uitsluitend Amerikaanse, verzamelgegevens over

de radicale behandeling zou er een overleving zijn van 60% na één jaar en 50% na 5 jaar.³⁶⁷

Persisteren van de infectie vormt, naast pulmonale insufficiëntie en maligniteiten en progressie van, niet alleen het perifeer oblitererend, maar ook van het renale, het cardiale en het cerebrale vaatlijden, een belangrijke bijdrage aan de mortaliteit op lange termijn. Na radicale behandeling kan persisteren van de infectie zich manifesteren in de vorm van insufficiëntie van de aortastomp of als infectie van de (nieuwe) prothese, de autologe reconstructie of de extra-anatomische bypass. Na niet-radical behandeling presenteert een persisterende infectie zich afhankelijk van de verrichte behandeling hetzelfde als de prothese-infectie (zie 2.5) al dan niet in combinatie met infectie van een eventuele extra-anatomische bypass.

2.8.2.2 Insufficiëntie van de aortastomp

Insufficiëntie van de aortastomp is het gevolg van persisteren van de retroperitoneale infectie, waarschijnlijk ten gevolge van achterblijvende necrose en ander infectieus materiaal van de abceswand, de kapsel rondom de prothese, necrotische darmwand en het geïnfecteerde deel van de aorta. Door een uitvoerig débridement van al dit retroperitoneale weefsel en sluiten van de aorta op een niveau waar de wand macroscopisch gaaf en gezond was kon het aantal stompinsufficiënties met 19% terug worden teruggebracht zonder boven het niveau van de nierarteriën te komen.¹⁷⁸

Stompinsufficiëntie op vroege- én lange termijn blijkt uit de literatuuranalyse (appendix 9.3) voor te komen in gemiddeld 13.7% (mediaan 12.3%) met een maximum van 30%. Bij de in situ behandeling varieert de frequentie van insufficiëntie van de anastomose tussen 12.5 en 16.6% met een gemiddelde van 14.0% (mediaan 13.0%).

2.8.2.3 Amputaties

In 47 publicaties in het literatuuroverzicht (appendix 9.3) wordt een amputatiepercentage opgegeven. Voor een deel gaat het om de perioperatieve amputaties (zie perioperatieve amputaties) In de rest gaat het om het totale amputatiepercentage per publicatie met voor iedere auteur eigen definities, in- en exclusiecriteria en duur van de follow up. Het amputatiepercentage kan op termijn oplopen tot 43% met een gemiddelde waarde van 15.7% en mediaan 13.3%.

2.8.2.4 Thrombose van de extra-anatomische bypass

In de reconstructieve vaatchirurgie is met behulp van de axillo-bifemorale bypass een 5-jaars doorgankelijkheid te behalen van omstreeks 70%. Dit resultaat wordt alleen overtroffen door de femoro-femorale cross over bypass. Voor de unilaterale en de bilaterale axillofemorale bypass zijn de resultaten aanzienlijk slechter.¹⁴⁴ Bij de behandeling van de abdominale prothese-infecties is het niet altijd wenselijk of mogelijk om een axillo-bi-femorale bypass aan te leggen met als gevolg dat daarbij de te behalen doorgankelijkheidspercentages lager zijn.

Gegevens over de doorgankelijkheid van de extra-anatomische bypass na radicale verwijdering van de prothese worden aangetroffen in 10 van de 40 publicaties hierover in het literatuuroverzichtl. (appendix 9.3) De frequentie van afsluitingen van de extra-anatomische bypass varieert hierin tussen 9.5 en 53% en is gemiddeld 23.9% (mediaan 21.6).

2.8.2.5 Infectie van de extra-anatomische bypass

Prothese-infecties van de axillofemorale bypass ontstaan in de reconstructieve chirurgie tot in 7.8% van de gevallen.¹⁴⁴ Bij de behandeling van prothese-infecties is het infectierisico groter. In de publicaties van het literatuuroverzicht (zie 9.3) worden gegevens daarover vermeld in 14 van de 40 publicaties over de radicale behandeling. Daarbij blijkt dat het infectiepercentage van de extra-anatomische bypass op de korte of lange termijn kan oplopen tot 22.0% en gemiddeld 12% te bedragen met een mediane waarde van 12.9%.

De behandeling kan bestaan uit het aanleggen van een nieuwe contralaterale bypass⁷ of een nieuwe bifurcatieprothese, met een betere hemodynamiek, eventueel vanaf de thoracale aorta⁷⁵ of reconstructie van een nieuwe bifurcatie met behulp van de *vena femoralis superficialis*. Van deze laatste behandeling zijn nog geen lange termijn resultaten bekend.²²⁹ Een belangrijke vraag in verband met de plaatsing van een nieuwe abdominale vaatprothese ná behandeling van prothese-infecties betreft het tijdstip waarop deze reconstructie veilig kan plaatsvinden. Als er geen tekenen van retroperitoneale infectie meer zijn, is afhankelijk van de aard van het oorzakelijke micro-organisme, een jaar wachten waarschijnlijk voldoende.^{75,112,267} Mogelijk is het ook verstandiger om voor de proximale anastomose een andere locatie dan de infrarenale aorta te kiezen en/of een andere positie dan het oude prothesebed.⁷⁵

2.8.2.6 Cumulatieve lange termijn morbiditeit

De behandeling van infecties van abdominale vaatprothesen betekent een hoog risico. Het doel, effectieve behandeling van de infectie met behoud van het leven en

de ledematen, wordt in een aanzienlijk percentage niet bereikt. Tabel 2.12 geeft een overzicht van de gemiddelde morbiditeit bij de verschillende behandelingsvormen. Vooral bij oblitererend vaatlijden is het aantal amputaties hoog.¹³⁶ Insufficiëntie van de aortastomp is vrijwel altijd dodelijk en de behandeling van infectie en thrombose van de extra-anatomische bypass veroorzaakt opnieuw een eigen morbiditeit en mortaliteit.⁷

Tabel 2.12. Overzicht van de gemiddelde lange termijn percentages morbiditeit per behandeling in de literatuur van het literatuuroverzicht (9.3)

Behandeling	amputaties	blow out	infectie eab ³	thrombose eab ³	gemidd duur follow up
radicaal	19.8	13.7	12.0	23.9	33.0
locaal	14.7	-	-	-	35.0
autoloog	13.1	-	-	?	15.4
in situ	4.6	14.0 ¹	-	27.2 ²	27.5
totaal	15.7	13.6	11.2	24.6	29.3

¹ van de proximale anastomose; ² van de reconstructie; ³ =extra-anatomische bypass

2.8.2.7 Persisteren van de infectie na niet-radical behandeling

Omdat sommige auteurs pas tot meer uitgebreide behandeling overgaan als chirurgische niet-radical behandeling geen of onvoldoende succes oplevert^{88,126,197} is niet altijd exact te bepalen wanneer van mislukking van de niet-radical behandeling moet worden gesproken. Nog minder is duidelijk hoe vaak deze handelwijze wordt toegepast en bij welke patiënten en op welke gronden wordt overgegaan naar een andere vorm van behandeling.¹³⁶ In de literatuur van het literatuuroverzicht (appendix 9.3) wordt in 8 publicaties melding gemaakt van de frequentie van persisteren van de infectie na chirurgische niet-radical behandeling. De in deze publicaties opgegeven frequentie van een dusdanig gebrek aan succes van niet-radical behandeling dat naar een andere vorm van behandeling werd overgegaan is gemiddeld 32.3%, met een laagste opgave van 9%²¹⁵ en een maximum van 92%.¹³⁶

HOOFDSTUK 3

Materiaal en methoden

3.1 PATIËNTEN

In 11 Nederlandse ziekenhuizen, 6 universitaire en 5 perifere opleidingsziekenhuizen, werden retrospectief gegevens verzameld van patiënten die daar werden behandeld wegens een geïnfecteerde arteriële abdominale vaatprothese. Hierbij werd abdominale vaatprothese gedefinieerd als buisprothese in de aorta of als bifurcatieprothese, ongeacht of deze iliacaal of femoraal werd aangesloten. De Stichting Informatiecentrum voor de Gezondheidszorg in Nederland (SIG) kent geen codenummer voor de diagnose 'geïnfecteerde vaatprothese' en er bestaat nog geen voor heel Nederland uniform registratiesysteem waarin deze diagnose apart wordt vermeld. Daardoor is het niet mogelijk een selectie te maken via een gecomputeriseerd systeem. De selectie van patiënten met een geïnfecteerde abdominale vaatprothese is derhalve uitgevoerd met behulp van een, in elk ziekenhuis verschillend, ter plaatse gehanteerd, coderingssysteem, dat in alle gevallen werd gerealiseerd door de inspanningen van de behandelende chirurgen.

Gegevens betreffende deze 11 ziekenhuizen, de aantallen patiënten die werden behandeld en de periode waarover gegevens werden verzameld worden vermeld in tabel 3.1.

Vanwege de uitvoerbaarheid van het onderzoek waren de perioden waarover de patiëntengegevens werden verzameld niet voor alle ziekenhuizen dezelfde. Wel gaat het per ziekenhuis, voor wat betreft de behandeling van de infectie van de abdominale vaatprothese telkens om een aanéengesloten periode (zie tabel). De perioden zijn wisselend van duur en het aantal patiënten per ziekenhuis is wisselend. De primaire operatie, dwz de operatie waarbij de eerste abdominale vaatprothese werd ingebracht vond plaats in een periode van 22 jaar tussen 1 januari 1972 en 1 januari 1994. De behandeling van alle infecties van de prothese vond plaats in een periode van 13 jaar tussen 1 januari 1982 en 1 januari 1995.

Omdat het resultaat van de behandeling van infecties van abdominale vaatprothesen, ondanks grote inspanningen nogal teleurstellend kan zijn en om desondanks zoveel mogelijk betrouwbare resultaten te verkrijgen werd van meet af aan met de medewerkende chirurgen afgesproken dat uit de publicatie de gegevens niet naar behandelaar of ziekenhuis van behandeling herleidbaar zouden zijn. Er werden 97

Tabel 3.1. Herkomst en aantallen behandelde patiënten

ziekenhuis	totaal aantal	eigen patiënten	verwezen patiënten	verwijzende ziekenhuizen	periode
perifeer	8	8	-	-	82-90
perifeer	8	7	1	1	85-94
academisch	27	17	10	6	82-93
academisch	20	10	10	10	85-90
perifeer	15	9	6	6	83-90
academisch	10	7	3	3	86-90
academisch	6	4	2	2	84-88
perifeer	19	18	1	1	83-94
academisch	18	9	9	8	84-93
academisch	16	8	8	6	89-94
perifeer	7	7	-	-	82-91
totaal	154	104	50		82-94

patiënten behandeld in de 6 academische ziekenhuizen (gemiddeld 16 per ziekenhuis) en 57 patiënten werden behandeld in de 5 perifere opleidingsziekenhuizen (gemiddeld 11 per ziekenhuis). In totaal is dat 20.5 patiënt per jaar, en 1.9 patiënt per ziekenhuis per jaar. De 154 patiënten die in deze 11 chirurgische afdelingen werden behandeld voor een infectie van hun abdominale vaatprothese, ondergingen niet allen hun primaire operatie in diezelfde afdeling. Honderdvier patiënten werden voor de infectie van hun abdominale vaatprothese behandeld in het ziekenhuis waar ook de primaire operatie had plaatsgevonden. Bij de 50 andere patiënten had de primaire operatie plaatsgevonden in 43 andere ziekenhuizen. De serie van 154 patiënten bestaat uit 137 mannen en 17 vrouwen, die ten tijde van de implantatie van de centrale vaatprothese een gemiddelde leeftijd hadden van 62.4 jaar (spreiding 19.3 - 81.5 jaar).

3.2 VERZAMELING VAN DE GEGEVENS

Gegevens werden verzameld aan de hand van een standaard onderzoeksformulier bestaande uit drie delen, in chronologische volgorde: 1. gegevens betreffende de primaire operatie, 2. het beloop in het interval tussen de primaire operatie en de manifestatie van de infectie en 3. de behandeling van de infectie van de abdominale vaatprothese en het resultaat van de behandeling. De informatie betreffende deze 3 perioden moest worden verkregen uit verschillende bronnen. De belangrijkste was het (centraal) klinisch patiëntendossier. Daarnaast bestond in een aantal klinieken een apart poliklinisch dossier, dat eveneens werd onderzocht. Voor

zover beschikbaar werden de anesthesieverslagen, intensive care dossiers en verpleegkundige rapporten bestudeerd, die vaak belangrijke aanvullende informatie opleverden. Hetzelfde gold voor de in enkele klinieken systematisch gemaakte verslagen van necrologiebesprekingen.

De originele rapportages van resultaten van röntgenonderzoek, laboratoriumonderzoek, microbiologisch onderzoek en andere aanvullende onderzoeken, waren niet altijd meer aanwezig. De gegevens konden in die gevallen vaak worden opgespoord uit de bovengenoemde bronnen. Obductieverslagen leverden in die gevallen waarin obductie werd verricht eveneens belangwekkende informatie.

Centraal stonden de operatieverslagen. De verslagen van de operaties die werden uitgevoerd ter behandeling van de infectie werden in alle gevallen opgespoord. Het verslag van de primaire operatie, die in sommige gevallen vrij lang geleden had plaatsgevonden, was in 11 gevallen (7.1%) niet te achterhalen.

De essentiële gegevens met betrekking tot de primaire operatie konden in deze gevallen worden verkregen uit (combinaties van) ontslagbrieven, latere opnamedossiers en latere operatieverslagen. Voor zover na te gaan waren de gegevens over de operaties in het interval (zie 3.3.2) compleet.

De lange-termijn resultaten werden, voorzover ze niet uit het polikliniekdossier waren te herleiden, verkregen via telefonische en schriftelijke informatie bij de huisarts of de behandelende specialist.

Alleen met zekerheid bekende gegevens werden geregistreerd. Dubieuze of ongenoemde data of feiten waarover geen gegevens waren te verkrijgen, werden als onbekend of afwezig beschouwd.

De bij microbiologisch onderzoek gevonden bacteriën werden achteraf ingedeeld volgens categorieën genoemd in appendix 9.1. De verschillende gebruikte antibiotica werden ingedeeld in groepen op basis van hun farmacologische eigenschappen, zoals weergegeven in appendix 9.2.

3.3 DE ONDERZOChte VARIABELEN

3.3.1 DE PRIMAIRE OPERATIE

Onder primaire operatie wordt verstaan: de operatie waarbij de abdominale vaatprothese, (zie 3.1) waarvan de infectie nader wordt bestudeerd, werd geïmplanteerd. Geregistreerd werden:

3.3.1.1 Voorgeschiedenis

Comorbiditeit.

Het bestaan van diabetes mellitus, het gebruik van steroïden, de aanwezigheid van een stoma, het bestaan van necrose of gangreen aan de onderste extremiteit en andere in het dossier vermelde ziekten.

Chirurgische voorgeschiedenis.

1. Voorafgaande vaatoperaties in het aorto-iliacale en het femoro-popliteale traject.
2. De aanwezigheid van littekens in de lies van voorgaande vaatoperaties of andere ingrepen
3. De niet vasculaire abdominale ingrepen in het laatste jaar voor de primaire operatie.

3.3.1.2 Indicatie

De indicatie tot de primaire operatie werd verdeeld in:

1. aorto-iliacaal oblitererend vaatlijden
2. aorto-iliacaal aneurysmatisch vaatlijden

De indicatie werd nader gespecificeerd door het onderscheid tussen acute operaties die onmiddellijk na opname werden verricht en geplande of electieve operaties.

1. Alle operaties waarvan de operateur vermeldt dat het gaat om een geruptureerd aneurysma werden als acuut geclassificeerd.
2. Alle andere operaties wegens aorto-iliacaal aneurysmatisch of oblitererend vaatlijden werden als electief gekwalificeerd

3.3.1.3 De operatie

Antibiotische profylaxe. De profylactisch gebruikte antibiotica werden alle geregistreerd en later ingedeeld in de categorieën zoals vermeld in appendix (9.2).

Heparinisatie. Onderscheid is gemaakt tussen wel of geen systemische heparinisatie tijdens de primaire operatie, zonder verdere specificatie van doseringen.

Anastomosen. Voor de proximale anastomose op de abdominale aorta werd onderscheid gemaakt tussen:

1. end-to-end anastomose
2. end-to-side anastomose

Voor de lokalisatie van distale anastomose(n) werd onderscheid gemaakt tussen:

1. de aorta (buisprothese)
2. het iliacale traject (bifurcatieprothese)
3. het femorale traject (bifurcatieprothese)
4. combinatie van femoraal en iliaal (bifurcatieprothese)

Prothesebedekking. De bedekking van de prothese en de afscherming ten opzichte van de aangrenzende viscerale structuren, werd onderscheiden in:

1. geen bedekking
2. bedekking met peritoneum
3. bedekking met aneurysmawand
4. bedekking met omentum majus

Wonddrains. Hierbij werden de volgende mogelijkheden onderscheiden:

1. geen drains
2. intra-abdominale drain(s)
3. liesdrain(s)
4. abdominale en liesdrain(s)

Duur van de operatie. Hieronder werd de duur van de operatie in uren genoteerd, zoals deze in het operatie- of anesthesieverslag was vermeld.

3.3.1.4 Additionele operaties

Onder ‘additionele operaties’ wordt verstaan: alle andere operaties die gelijktijdig met de primaire operatie werden verricht.

3.3.1.5 Peri-operatieve complicaties

De problemen die zich tijdens de operatie voordeden en als zodanig in het operatieverslag waren vermeld, werden onderverdeeld in twee groepen:

1. gegevens omtrent de algemene toestand van de patiënt
2. operatief technische problemen

De eerste groep omvat gegevens over bloedverlies, shock en reanimatie. De problemen in de tweede groep werden alle apart geregistreerd.

3.3.1.6 Microbiologie

Waar thrombusmateriaal of débris uit een aneurysma werd gekweekt, werd de aard van de gevonden bacteriën geregistreerd (voor classificatie zie 8.2).

3.3.2 HET INTERVAL

Het interval is de periode tussen de primaire operatie en het tijdstip waarop de behandeling van de infectie van de abdominale vaatprothese plaatsvond. Het begin van het interval valt samen met de primaire operatie. Het einde van het interval valt samen met het begin van de behandeling van de infectie waaronder wordt verstaan: de operatie waarbij de prothese werd verwijderd of de laatste andere interventie ter behandeling van de infectie, waarvan het resultaat in deze studie wordt beschreven. Het tijdstip van diagnose is het tijdstip, waarop in het dossier duidelijk werd vermeld dat er sprake was van een infectie van de prothese.

De geregistreerde patiëntenvariabelen in het interval werden verdeeld in 2 hoofdcategorieën:

1. gegevens betreffende direct post-operatieve septische complicaties
2. gegevens betreffende chirurgische reïnterventies in het interval

Als direct post-operatieve septische complicaties gelden alle infectieuze complicaties die optraden tijdens de ziekenhuisopname of binnen dertig dagen na de primaire operatie. Tot de chirurgische reïnterventies in het interval werden gerekend: alle diagnostische en therapeutische operatieve ingrepen in die periode

3.3.2.1 Postoperatieve infecties

De wondinfecties zijn onderscheiden naar infecties van de abdominale wond en infecties van de lieswond. De indeling volgens Szilagyi³²⁴ of de verdere onderverdeling van Szilagyi stadium III volgens Bunt³⁷ was achteraf niet meer te maken. Gekozen werd voor overnemen van de beschrijving(en) zoals deze in het patiëntendossier werd(en) vermeld. Deze aanpak leidde tot de volgende omschrijvingen, waaronder ook mogelijk niet infectieuze wondgenezingsstoornissen:

1. oppervlakkige infectie
2. diepe infectie conservatief behandeld (pussende wond, alleen de hechtingen verwijderd, gedeeltelijk of geheel geopend zonder narcose)
3. diepe infectie, operatief behandeld (is tevens reïnterventie wegens septische complicatie)
4. fasciadehiscentie, niet operatief behandeld
5. fasciadehiscentie, operatief behandeld (is tevens reïnterventie wegens septische complicatie)
6. seroom: ophoping en/of afscheiding van helder vocht, dat in het dossier niet als pus werd om schreven
7. fistel: elk vocht of pus producerend defect in de wond dat geen spontane genezigstendens vertoonde

Van de andere post-operatieve infecties werden genoteerd de luchtweginfecties, urineweginfecties en het optreden van sepsis.

Luchtweginfecties zijn voor dit onderzoek gedefinieerd als: de vermelding van 'infiltraat' of 'pneumonie' of een uitslag van een positieve sputumkweek in het dossier.

Urineweginfecties zijn voor dit onderzoek gedefinieerd als: de vermelding van 'urine-weginfectie' of een uitslag van een positieve urinekweek in het dossier.

Sepsis is gedefinieerd als: koorts met koude rillingen, of koorts met een positieve bloedkweek.

Bij het registreren achteraf van deze infecties werd alleen een duidelijke vermelding van een diagnose of de aanwezigheid van positieve kweekuitslagen in het dossier als aanwezigheid van een septische complicatie geaccepteerd. Waar aanwezig, zijn de bacteriële kweekresultaten apart geregistreerd.

Zodoende ontstonden de volgende categorieën:

1. geen infectie

2. infectie zonder bekend kweekresultaat
3. infectie met positief resultaat van een kweek

3.3.2.2 Reïnterventies

De reïnterventies werden allereerst ingedeeld in 'vroeg reïnterventies' en 'late reïnterventies'. De vroeg reïnterventies behoren tot de morbiditeit van de primaire operatie. Onafhankelijk van de duur van de ziekenhuisopname werd een reïnterventie als 'vroeg' gecodeerd als deze plaatsvond binnen dertig dagen na de primaire operatie.

Late reïnterventies werden gedefinieerd als: alle ingrepen tussen dertig dagen na de primaire operatie en de operatie waarbij de infectie van de abdominale vaatprothese werd behandeld.

De 'vroeg' en de 'late' reïnterventies werden als volgt onderverdeeld en met de datum van de ingreep geregistreerd:

Reïnterventies wegens septische complicaties. In deze groep werden ondergebracht alle drainages van abscessen, in de lies, abdominaal of retroperitoneaal, alsook enkele andere, elders gelocaliseerde, abscessen. Ook evacuatie van geïnfecteerde hematomen werd onder deze categorie gerangschikt. Operaties wegens 'buikwanddehiscentie' zijn ook in deze groep opgenomen, omdat een infectie hieraan ten grondslag kan liggen. Bovendien kan een re-operatie voor secundaire sluiting van een buikwanddehiscentie het infectierisico nadelig beïnvloeden.⁹⁵ Operaties voor de diagnose 'aneurysma spurium' werden eveneens in deze groep ondergebracht, evenals tussen-tijdse behandeling wegens aorto-enterale fistel, omdat infectie daarbij een oorzakelijke factor kan zijn ²²⁰

Reïnterventies wegens bloedingscomplicaties. Hiertoe werden gerekend alle operaties wegens nabloeding of hematoom ter plaatse van de anastomose, of elders in de buik, retroperitoneaal of in de lies, zonder onderscheid tussen 'chirurgische' bloedingen en bloedingen als gevolg van (mogelijke) stollingsstoornissen.

Reïnterventies wegens ischemische complicaties. Hieronder werden verstaan alle ingrepen wegens thrombosering van (een van de benen van) de prothese, ongeacht het type behandeling (thrombectomie, al dan niet gecombineerd met een prothese-interponaat of vervanging van de prothese of een deel ervan).

In deze groep werden ook de perifere afsluitingen door trombose of embolie, buiten het primaire operatiegebied ondergebracht, ongeacht of deze afsluitingen werden behandeld door thrombectomie, perifere bypass, profundaplastiek of een nieuwe anastomose. Hoewel 'ischemische colitis' gewaardeerd kan worden als een 'aandoening van de tractus digestivus' werd deze afwijking ondergebracht in de groep 'ischemische complicaties' omdat het in de eerste plaats een ischemische complicatie van de primaire operatie betreft.

Amputaties. Alleen de zogenaamde 'major' amputaties zijn vastgelegd: onder- en bovenbeens-amputaties, amputaties door de knie en heupexarticulaties.

Reinterventies wegens aandoeningen van de tractus digestivus. Hiertoe behoren alle operaties wegens post-operatieve ileus, ongeacht de behandeling (adhesiolyse of darmresectie) evenals alle operaties aan de darm, operaties voor een 'second look' en exploratie wegens pancreatitis of operaties van de galwegen. Enkele liesbreukoperaties werden ook in deze groep ondergebracht. Operaties voor diagnostiek en behandeling van ischemische colitis werden geregistreerd bij 'ingrepen vanwege ischemische complicaties': de 'second look' operaties hierna werden ingedeeld bij 'operaties wegens aandoeningen van de tractus digestivus'.

Reinterventies wegens aandoeningen van de tractus urogenitalis. Deze groep bevat alle ingrepen na de primaire operatie aan de nieren, de ureteren, de blaas, de prostaat of de urethra. In de bestudeerde patiëntengroep kwamen geen interventies wegens maligne aandoeningen van de tractus urogenitalis voor. Cystoscopieën of het inbrengen van suprapubische blaascatheters zijn niet geregistreerd omdat deze ingrepen niet consequent in de dossiers waren geregistreerd.

Reinterventies wegens aandoeningen van de tractus respiratorius. Deze groep operaties bevat uitsluitend tracheotomieën. In de bestudeerde patiëntengroep zijn na de primaire operatie geen andere operaties aan de luchtwegen verricht.

Reinterventies wegens maligne aandoeningen. In deze categorie zijn alle operaties wegens maligne aandoeningen ondergebracht, behalve die wegens maligne aandoeningen van de tractus digestivus, welke onder 'reinterventies wegens aandoeningen van de tractus digestivus' zijn ondergebracht.

Diversen. In deze groep werden opgenomen de dialyseshunt operaties en operaties die niet in een van de bovengenoemde groepen konden worden gerubriceerd.

3.3.3 DE INFECTIE VAN DE ABDOMINALE VAATPROTHESE

3.3.3.1 Klinische presentatie

Voor dit onderzoek is een indeling gemaakt, gebaseerd op de verschijnselen die de patiënten met een infectie van de abdominale vaatprothese vertoonden op het moment van de opname in het ziekenhuis, tijdens welke de diagnose werd gesteld of de behandeling van de infectie plaats vond. Op basis van deze verschijnselen werd onderscheid gemaakt tussen de patiënten met specifieke klinische symptomen en de patiënten met aspecifieke symptomatologie.¹²¹

Op deze wijze kunnen drie categorieën patiënten worden onderscheiden:

1. De eerste categorie wordt gevormd door de patiënten met specifieke klinische afwijkingen in de lies die al bij een eerste fysisch-diagnostisch onderzoek aan het licht treden: een aneurysma (spurium), een abces of een niet genezen wond, een fistel of een bloeding gelokaliseerd in de lies ('local evidence of infection').
2. De tweede categorie bestaat uit die patiënten die zich presenteren met een bloeding uit de tractus digestivus.

3. De derde categorie bestaat uit alle andere patiënten met a-specifieke klachten en symptomen (systemic evidence of infection). In deze derde groep zijn alle patiënten ondergebracht die geen symptomen in de lies vertoonden en geen bloeding uit de tractus digestivus hadden.

Om enig inzicht te krijgen in de samenstelling van de derde categorie patiënten, is voor deze groep een onderverdeling gemaakt op basis van de niet specifieke verschijnselen of klachten:

1. koorts met koude rillingen, zonder andere klachten
2. buikkoliken met 'défense musculaire', en/of koorts
3. koorts en malaise zonder buikkoliken
4. vage klachten zonder septische verschijnselen.

Ter karakterisering van deze aspecifieke symptomatologie werden de volgende variabelen geregistreerd:

1. lichaamstemperatuur (geen koorts, koorts, koorts met koude rillingen)
2. leucocytengetal (lager dan $10 \times 10^6/\text{mm}^3$, tussen 10 en $20 \times 10^6/\text{mm}^3$, tussen 20 en $30 \times 10^6/\text{mm}^3$, hoger dan $30 \times 10^6/\text{mm}^3$)
3. bezinkingssnelheid van de erythrocyten (BSE) lager dan 20, tussen 20 en 50, tussen 50 en 100, hoger dan 100 mm/uur
4. algemene 'malaise'

Tot de aspecifieke symptomen werden ook gerekend:

Septische embolieën: In dit onderzoek wordt 'septische embolie' gedefinieerd als een stroomafwaarts gelegen ontstekingsproces ten gevolge van het verslepen van infectieus materiaal via de arteriële circulatie.

Sepsis e causa ignota. Sepsis wordt gedefinieerd als koorts met koude rillingen of koorts met een positieve bloedkweek.

3.3.3.2 Diagnostiek

Een prothese-infectie kan worden gedefinieerd als: het niet ingroeien van een prothese en/of de aanwezigheid van bacteriën en/of pus rondom enig deel van de prothese. (Lawrence 1995) De diagnose 'infectie' van de abdominale vaatprothese kan gebaseerd zijn op het resultaat van lichamelijk onderzoek, op uitkomsten van diagnostische testen of de bevindingen bij operatie.

De volgende bevindingen bij operatie werden als bewijzend voor het bestaan van een infectie beschouwd:^{186,265}

1. een open wond met een daarin zichtbare prothese
2. een in de darm zichtbare prothese
3. een positieve kweek van bij punctie verkregen periprothetisch vocht of pus.

Bij operatieve exploratie werden de volgende bevindingen als bewijzend voor het bestaan van een infectie beschouwd:

1. het ontbreken van weefselingroei rond de prothese.

2. een collectie vocht of pus rondom de prothese

Van de verschillende diagnostische testmethoden voor het opsporen van een infectie rondom een abdominale vaatprothese werden de uitkomsten op gestandaardiseerde wijze geregistreerd. De standaard scoremogelijkheden voor deze onderzoeken waren:

1. niet gedaan of niet te vinden.
2. geen afwijkingen
3. bevindingen bewijzend voor de diagnose 'infectie van de abdominale vaatprothese: vocht, pus en/of gasbellen rondom de prothese worden beschouwd als bewijzend voor het bestaan van een infectie rondom de prothese.¹⁰
4. bevindingen passend bij een infectie van een abdominale vaatprothese, zoals intra-abdominaal of retroperitoneaal vocht of abscessen.

Onderzocht werden de resultaten van:

1. *Echografie*: Aandacht werd besteed aan gegevens over (valse) aneurysma's ter plaatse van een anastomose of vochtcollectie(s) rondom de prothese.
2. *Computertomografie (CT)*: Gelet werd op de aanwezigheid van abnormale collecties van vocht, pus en/of gasbellen rondom de prothese.
3. *Magnetic resonance imaging (MRI)*: Hierbij werden dezelfde criteria voor het aantonen of uitsluiten van een infectie rondom een abdominale vaatprothese gehanteerd als bij computertomografie.^{159,239}
4. *Sinografie*: Als bewijzend voor de diagnose 'infectie' werd beschouwd: de vrije verspreiding van contrastmid-del, vanuit een sinus, naar en rondom een of beide prothesebenen of het zichtbaar maken van een abcesholte, of een fistel naar de aangrenzende viscerale structuren.¹⁰⁸
5. *Gastro-duodenoscopie*: Een in het lumen van de tractus digestivus zichtbare prothese werd aangemerkt als bewijzend voor de diagnose. Andere afwijkingen die steun konden geven aan het vermoeden van een infectie werden eveneens geregistreerd.
6. *Colonoscopie*: Hiervoor golden dezelfde criteria als voor de gastro-duodenoscopie.
7. *Leucocytscentigrafie (Indium111)*: De gevonden uitslagen werden gerubriceerd in de categorieën:
 - 1 geen afwijking
 - 2 positief centraal (aorta)
 - 3 positief unilateraal (prothesebeen)
 - 4 positief centraal en bilateraal (hele bifurcatieprothese)
8. *Angiografie*: De gevonden uitslagen werden gerubriceerd in de categorieën:
 - 1 geen afwijkingen
 - 2 oblitererende afwijkingen
 - 3 aneurysma.
 - 4 fistel

9. *Echo-geleide punctie en computertomografisch-geleide punctie*: De verrichte puncties en de kweekresultaten van het verkregen materiaal werden geregistreerd. Een positief kweekresultaat werd geïnterpreteerd als bewijzend voor het bestaan van een infectie van de prothese.^{10,267}

10. *Microbiologie*: De kweekresultaten van abdominale wonden, lieswonden en de bloedkweken ten tijde van de presentatie van de infectie werden afzonderlijk geregistreerd.

3.3.4 BEHANDELING VAN DE INFECTIE

3.3.4.1 Urgentie

De behandeling krijgt een extra dimensie door de urgentie waarmee de patiënt werd geopereerd na de eerste presentatie of tijdens de opname. Richtlijn hiervoor was de beschrijving in het dossier. Het tijdsverloop tussen opname en operatie was meestal niet te achterhalen, maar aan het tijdstip waarop de operatie werd uitgevoerd en de beschrijving in het operatieverslag of de anesthesielijst was dit gegeven meestal wel te destilleren. Twee categorieën werden onderscheiden:

1. *Acuut*: de operatie werd uitgevoerd als een niet geplande operatie
2. *Electief*: de operatie werd uitgevoerd in het normale geplande operatieprogramma na de dag van opname.

3.3.4.2 Bevindingen bij operatie

Ingroei van de prothese. De bevindingen zijn opgetekend volgens onderstaande omschrijving, op basis van hetgeen in het operatieverslag werd vermeld:

1. de prothese is goed ingegroeid: deze mogelijkheid werd alleen geregistreerd als dit expliciet in het operatieverslag werd vermeld
2. losliggende prothese: deze omschrijving werd geregistreerd als werd beschreven dat de prothese niet (goed) was ingegroeid of als werd vermeld dat de prothese los lag zonder andere mededelingen
3. vocht rondom de prothese: alle vormen van vloeistof rondom de prothese (termen als 'vocht', 'hemorrhagisch vocht', 'sereus vocht', in het operatieverslag werden hieronder gerangschikt)
4. pus rondom de prothese: werd alléén geregistreerd als in het operatieverslag het woord 'pus' werd gebruikt.

De lokalisatie van de aorto-enterale fistels. Hiermee wordt aangegeven met welke viscerale of andere organen de prothese een verbinding vormde, al dan niet gecombineerd met fisteling van deze organen naar de huid. Voor de aorto-enterale fistels waren er van oraal naar aboraal de volgende mogelijkheden:

- 1 duodenum
- 2 jejunum
- 3 coecum

4 sigmoïd.

Andere fistel mogelijkheden waren die naar:

5 blaas en huid

6 darm en huid

7 ureter.

3.3.4.3 Protheseverwijdering

Bij het verwijderen van de prothese werd onderscheid gemaakt tussen een radicale behandeling en een niet-radical behandeling. (zie 2.7.1)

Onder radicale protheseverwijdering wordt verstaan het verwijderen van de gehele abdominale vaatprothese. Wordt slechts een manchetje prothese op een van de anastomosen achtergelaten, dan werd de procedure toch als radicaal geregistreerd. De radicale behandeling was te onderscheiden in primair radicale en secundair radicale behandeling.

Met secundair radicale behandeling wordt bedoeld die situatie, waarin de behandeling in eerste instantie bestond uit niet, of niet-radicaal, verwijderen van de prothese, waarna wegens onvoldoende resultaat de prothese in tweede instantie alsnog radicaal werd verwijderd. Omdat het hier in feite gaat om mislukking van de 'niet-radical' behandeling, werden deze patiënten in een aparte subgroep ondergebracht. De operaties die bij deze patiënten werden verricht alvorens de prothese uiteindelijk werd verwijderd, zijn ondergebracht bij de reïnterventies na de primaire operatie of in het interval.

Bij de niet-radical behandeling van het prothese-infect werden twee mogelijkheden onderscheiden:

1. behandeling zonder protheseverwijdering
2. behandeling met partiële protheseverwijdering.

Als na 'niet-radical behandeling' alsnog werd overgegaan tot radicale protheseverwijdering, dan werden de voorgaande operaties, vóór radicale protheseverwijdering, geregistreerd als reïnterventies in het interval.

De patiënten waarvoor, na het stellen van de diagnose, behandeling niet (meer) mogelijk of zinvol was werden ondergebracht in de categorie 'abstineren'.

3.3.4.4 Behandeling van de aorta

De mogelijkheden om de aortastomp, in geval van een eerdere end to end anastomose tussen prothese en aorta, te verzorgen werden als volgt geregistreerd:

1. eindstandig sluiten van de aorta
2. sluiten van een achterblijvende kleine prothese-rest
3. suprarenaal sluiten van de aorta zonder revascularisatie van de nieren

4. suprarenaal sluiten van de aorta met revascularisatie van de nieren
5. geen mogelijkheid om de aorta te sluiten
6. anastomose met een nieuwe prothese.

De mogelijkheden om de aortotomie, in geval van een eerdere end to side anastomose tussen prothese en aorta, te verzorgen werden als volgt geregistreerd:

- 1 primair sluiten van de aortotomie
- 2 complete onderbinding van de aorta
- 3 een anastomose met een nieuwe prothese.

Het gebruikte hechtmateriaal bij het sluiten van de aortastomp werd onderverdeeld in:

- 1 resorbeerbaar hechtmateriaal
- 2 niet-resorbeerbaar hechtmateriaal.

Als een mogelijkheid bestond om de aortastomp af te schermen ten opzichte van de buikorganen of getracht werd een bedekking te verkrijgen met vitaal en goed doorbloed weefsel, waren de volgende weefselstructuren te onderscheiden die daarvoor gebruikt konden worden:

- omentum majus (omentumplastiek)
- peritoneum
- aneurysmawand en/of littekenresten
- ligamentum longitudoanale anterius.

3.3.4.5 Behandeling van de darm

Vanwege de diversiteit van de mogelijke wijzen waarop de darm behandeld kan worden, bij aorto-enterale of andere vormen van fisteling, werden alle toegepaste methoden apart geregistreerd.

3.3.4.6 Revascularisatie

Bij de revascularisatie van de onderste extremiteiten werden drie belangrijke aspecten onderscheiden:

- het tijdstip waarop de revascularisatie plaatsvond
- de anatomische positie van het nieuw geconstrueerde vaattraject
- het materiaal dat werd gebruikt voor de nieuwe reconstructie.

In de internationale nomenclatuur is een aantal begrippen ingeburgerd die een, twee of drie van deze aspecten omvatten.²⁶⁷

Omwille van de duidelijkheid en de vergelijkingsmogelijkheden zijn deze internationaal gehanteerde begrippen ook in dit onderzoek gebruikt bij de onderverdeling van de revascularisatiemethoden in zes categorieën: (zie ook 2.7.8.5)

1. geen revascularisatie

2. extra-anatomische revascularisatie na het verwijderen van de prothese in één doorgaande operatie: de zogenaamde 'traditionele' behandeling
3. extra-anatomische revascularisatie voorafgaande aan het verwijderen van de prothese in één door gaande operatie: de zogenaamde 'sequential' behandeling
4. de zogenaamde 'staged procedure': extra-anatomische reconstructie, waarna in een tweede procedure enkele dagen later de prothese wordt verwijderd
5. de autologe reconstructie: daarbij wordt direct aansluitend aan het verwijderen van de prothese een reconstructie verricht met autoloog materiaal (ook genoemd 'synchronous reconstruction')
6. de 'in situ' revascularisatie, waarbij een nieuwe prothese wordt geplaatst in het bed van de verwijderde, geïnfecteerde, prothese in één doorgaande operatie.

Alle andere methoden van revascularisatie, zoals bij voorbeeld partiële revascularisatie na partiële protheseverwijdering zijn afzonderlijk geregistreerd.

3.3.4.7 Microbiologie

Genoteerd werden:

- de uitslag van het grampreparaat durante operationem
- het kweekresultaat van de verwijderde prothese.

3.3.5 RESULTATEN

De resultaten van de chirurgische behandeling werden gekarakteriseerd door de morbiditeit, de complicaties en door de mortaliteit. Onderscheid werd gemaakt naar de classificatie van de prothese-infectie en in vroege en late resultaten.

3.3.5.1 Classificatie van de prothese-infectie

Hieronder wordt verstaan de uiteindelijke diagnose of classificatie van de prothese-infectie zoals die is vastgesteld na behandeling. Indien er achtereenvolgens meerdere interventies aan de prothese hebben plaatsgevonden, is het de diagnose die is gesteld bij de laatste behandeling van de infectie waarvan het resultaat in deze studie wordt beschreven.

Onderscheid werd gemaakt tussen twee classificaties. ^{37,38}

- 1 Perigraft-infectie (PGI): een infectie rondom de abdominale vaatprothese zonder uitbreiding van deze infectie naar de tractus digestivus of andere omliggende organen of orgaansystemen.
- 2 Aorto-enterale fistel (AEF): een directe verbinding tussen enerzijds de abdominale vaatprothese, of de anastomose(n) en anderzijds de tractus digestivus. Ook aorto-ureterale en de aorto-entero-vesicale fistels zijn hieronder gerangschikt.

3.3.5.2 Vroege resultaten

Mortaliteit. Als vroege mortaliteit werd gedefinieerd het overlijden binnen dertig dagen na de chirurgische behandeling of tijdens de ziekenhuisopname waarin de chirurgische behandeling van de prothese-infectie plaatsvond, ook indien deze langer dan dertig dagen duurde. Voor zowel de radicale als de niet-radicalere behandeling werden geregistreerd:

- 1 Het al dan niet optreden van vroege mortaliteit
- 2 De overlevingsduur vanaf de behandeling van het prothese-infect
- 3 De doodsoorzaak

Morbiditeit. Bij vroege morbiditeit werden geregistreerd de algemene, de specifieke en andere complicaties die optreden binnen dertig dagen na de chirurgische behandeling van de infectie of vóór ontslag uit het ziekenhuis als dit niet binnen dertig dagen plaatsvond. Onderscheiden werden de volgende algemene aspecten van de morbiditeit:

- 1 duur van de opname
- 2 duur van de intensive care verpleging
- 3 duur van de (eventuele) beademing
- 4 pulmonale complicaties (pneumothorax, pneumonie)
- 5 cardiale complicaties (infarct, decompensatio cordis)
- 6 neurologische complicaties (CVA 's, insulren, verlammingen)
- 7 nierfunctiestoornissen (anurie, dialyse)
- 8 sepsis
- 9 multiple organ failure (MOF). Deze diagnose werd geregistreerd indien deze diagnose met zoveel woorden in het dossier werd vermeld en indien evident uit het dossier bleek dat meer dan één orgaansysteem progressief werd aangetast.
- 10 adult respiratory distress syndroom (ARDS) Als lijdende aan het ARDS werden geregistreerd de patiënten waarbij deze diagnose in het medisch dossier met deze woorden was geregistreerd en daarnaast de patiënten waarbij het bestaan van dit syndroom, zonder bijkomende andere diagnose(n), kon worden vermoed vanwege de langdurige beademing en de beschrijving van onder andere thoraxfoto's.

Van de specifieke complicaties werden apart geregistreerd:

- 1 ischemische complicaties: trombose van de extra-anatomische reconstructie, 'major' amputaties en ischemische colitis.
- 2 bloedingscomplicaties: abdominale nabloedingen en nabloedingen samenhangend met de extra-anatomische reconstructie, bloeding uit de tractus digestivus, stollingsstoornissen en insufficiëntie van de aortastomp ('blow out').
- 3 infectieuze complicaties: infectie van de extra-anatomische reconstructie, infectieuze complicaties van de kant van de buikorganen, wondinfecties en het optreden van sepsis.

3.3.5.3 Late resultaten

Mortaliteit

Van de patiënten die na operatieve behandeling van de infectie het ziekenhuis levend konden verlaten werden de volgende gegevens geregistreerd:

- 1 De overlevingsduur vanaf de behandeling van het prothese-infekt
- 2 De doodsoorzaak

Morbiditeit

Bij de registratie van de late complicaties werden enkele specifieke complicaties geregistreerd die optraden na ontslag uit het ziekenhuis en die inzicht kunnen verschaffen in het succes van de behandeling en de 'quality of life' na behandeling van de protheseinfectie:

- 1 infecties van de extra-anatomische bypass
- 2 ischemie van de onderste extremiteiten met noodzaak van vasculaire reconstructies of amputaties
- 3 insufficiëntie ('blow out') van de aortastomp
- 4 recidief aorto-enterale fistel

3.4 DATA ANALYSE

Nadat de gegevens waren verzameld werd de verdere analyse verricht met behulp van de PC-versie van het statistische programma Statistical Package for the Social Sciences, (SPSS) versie 5.0. Alle ontbrekende gegevens werden geclassificeerd als 'system missing value'. Statische analyse omvatten Students T-testen, X^2 -testen en life-table analyses.

HOOFDSTUK 4

Uitkomsten van het onderzoek

4.1 DE PRIMAIRE OPERATIE

4.1.1 DE VOORGESCHIEDENIS

4.1.1.1 Comorbiditeit

Aan diabetes leed 7.7% en 5.7% van de patiënten gebruikte steroïden. Necrose aan een of beide extremiteiten kwam voor bij 4.7%. Gegevens over een reeds bestaand litteken in de lies ten tijde van de primaire operatie zijn bekend bij 141 patiënten (91.6%), Twaalf patiënten (8.5%) hadden een liesincisie van een voorgaande vaatoperatie. Drie patiënten (2.1%) hadden een litteken in een lies ten gevolge van een andere oorzaak: een kogelverwonding, een verwonding door een granaatscherf en een lieskliertoilet wegens maligniteit, gevolgd door radiotherapie. Andere geregistreerde pre-existente aandoeningen waren: anus praeternaturalis (1), de ziekte van Bourneville (1), traumatische dwarslaesie met geïnfecteerde decubitus (1), chronische peritoneaal dialyse (1), urethrastrictuur (1) en ernstige adipositas (2).

4.1.1.2 Voorafgaande vasculaire operaties

Gegevens over wel of niet voorafgegangene vaatoperaties in het aorto-iliacale traject werden gevonden bij 139 patiënten (90.3%).

Zeventien patiënten (12.2%) ondergingen een vasculaire ingreep voordat de abdominale vaatprothese werd geïmplant. Bij 7 patiënten was dit een abdominale ingreep, bij 7 patiënten was dit een niet abdominale vasculaire operatie. Bij 3 patiënten betrof het een transluminale angioplastiek in het iliacale traject, die in één geval werd gecombineerd met een profundaplastiek.

De 7 abdominale vasculaire ingrepen aan het aorto-iliacale traject bestonden uit: een thrombendarteriëctomie van het iliacale traject (4), thrombendarteriëctomie van de aortabifurcatie met kunststof Y-plastiek (1), aorto-femorale bypass (1), exploratie van een aneurysma dat eerst inoperabel werd bevonden wegens proximale

uitbreiding, waarna elders een infrarenale bifurcatieprothese, reikend tot in de lies, werd geïmplantéerd.

4.1.1.3 Recente abdominale operaties

Recente andere abdominale operaties werden gezien bij 12 (8.6%) van de 139 patiënten waarvan gegevens hierover konden worden gevonden.

Het betreft 5 operaties aan de tractus digestivus, waarvan 2 wegens een maligne aandoening (maagcarcinoom, sigmoïdcarcinoom) en 3 operaties aan de tractus urogenitalis. Bij één patiënt werd een portocavale shunt aangelegd wegens levercirrhose met oesophagusvarices, en een patiënt werd tot aan het moment van de primaire operatie behandeld met continue ambulante peritoneaal dialyse. Twee patiënten ondergingen meerdere malen een buikwandplastiek wegens littekenbreuken.

4.1.2 INDICATIE

Van de 154 patiënten met een prothese-infectie werden 91 patiënten (59.9%) geopereerd wegens een aneurysma van de aorta, waarvan ongeveer de helft acuut (48.4%). Een patiënt had mogelijk een mycotisch aneurysma, blijkens het feit dat hij pre-operatief reeds een septisch beeld vertoonde met postieve bloedkweken. Bij 2 patiënten kon de indicatie voor de primaire operatie niet goed geïdentificeerd worden. Van de 61 patiënten (40.1%) met obstruerend vaatlijden werd één patiënt acuut geopereerd.

4.1.3 DE OPERATIE

4.1.3.1 Antibiotische profylaxe

In 91 gevallen (59.1%) was te achterhalen welke antibiotische profylaxe bij de primaire operatie was toegediend. In 63 gevallen (40.9%) zijn hierover geen gegevens bekend. In 5 gevallen (5.5%) is met zekerheid bekend dat er geen antibiotische profylaxe is toegediend.

De antibiotica die profylactisch werden toegediend zijn weergegeven in tabel 4.1. De grootste groep patiënten (61.6%) kreeg als profylaxe monotherapie met een penicillinederivaat danwel een cephalosporine. In 19.8% werd aan een van beide nog een aminoglycoside toegevoegd.

Profylaxe gericht op anaëroben in de vorm van metronidazol werd slechts in 5.5% van de gevallen toegepast. De groep 'overigen' bevat een patiënt die een combinatie van lincomycine en kanamycine kreeg toegediend en drie patiënten die een

combinatie van drie antibiotica kregen wegens operaties aan het colon in de recente voorgeschiedenis.

Tabel 4.1. De antibiotische profylaxe bij de primaire operatie*

	n	%
geen	5	5.5
penicillinen	21	23.1
cephalosporinen	35	38.5
quinolonen	1	1.1
macroliden	1	1.1
aminoglycoside + cephalosporine	2	2.2
amonoglycoside + penicilline	16	17.6
penicilline + cephalosporine	1	1.1
cephalosporine + metronidazol	5	5.5
overigen	4	4.4
totaal	91	100.0

* zie appendix (9.2)

4.1.3.2 Heparinisatie

In 65.6% van de medische dossiers waren hierover gegevens te vinden. In driekwart van de goed gedocumenteerde gevallen werd systemisch gehepariniseerd (75.2%). In negen gevallen (8.9%) werd ook bij acute operaties systemisch gehepariniseerd.

4.1.3.3 De prothese

In geen der operatieverslagen werd melding gemaakt van ander prothesemateriaal dan dacron. In 10 gevallen kon niet met zekerheid worden vastgesteld of er proximaal een end-to-end of een end-to-side anastomose met de aorta werd aangelegd. Bij de overige patiënten werd de proximale anastomose bij 118 (81.9%) end-to-end aangelegd en bij 26 (18.1%) end-to-side. De localisatie van de distale anastomose(n) zijn aangegeven in tabel 4.2. Bij 21 patiënten (13.7%) bestond het implantaat uit een buisprothese. Het percentage patiënten met een bifurcatieprothese met beide distale anastomosen intra-abdominaal was vrijwel gelijk aan dat met één of beide anastomosen in de lies.

Tabel 4.2. De lokalisatie van distale anastomosen bij de primaire prothese-implantatie

lokalisatie	obstructief		aneurysma		totaal	
	n	%	n	%	n	%
aortaal	1	1.6	20	22.0	21	13.7
bi-iliacaal	19	31.1	46	50.5	67	43.8
bi-femoraal	28	45.9	18	19.8	46	29.4
femoraal en iliacaal	13	21.3	7	7.7	20	13.1
totaal	61	100	91	100	154	100.0

4.1.3.4 Prothesebedekking

De manier waarop de prothese werd bedekt en afgeschermd ten opzichte van de naburige viscerale organen werd vermeld in 102 operatieverslagen (66.2%). Bij 34 patiënten (33.3%) werd aneurysmawand over de prothese gesloten en bij 59 patiënten (57.8%) alléén het peritoneum. Bij 9 patiënten (8.8%) werd het omentum majus gebruikt om de prothese te bedekken.

4.1.3.5 Drains

Gegevens over het achterlaten van drains bij de primaire operatie werden vermeld in 60 operatieverslagen (39%). Bij deze 60 patiënten werden 44 maal (73.3%) zowel abdominaal als in de lies drains achtergelaten en 16 maal (24.5%) alleen lies-drains.

4.1.3.6 Duur van de operatie

Dit gegeven werd 66 keer in het operatieverslag (42.8%) vermeld: het minimum bedroeg anderhalf uur en de maximum operatietijd was 7 uur en 3 kwartier. De gemiddelde operatietijd bedroeg, evenals de mediane operatietijd, 4 uur.

4.1.4 ADDITIONELE OPERATIES

Het inbrengen van een suprapubische blaascatheter was in sommige klinieken bij implantatie van een centrale vaatprothese routine, in sommige niet. Vermelding hiervan in operatieverslagen, ontslagbrieven of kweekuitslagen was zeer inconsistent en leverde geen betrouwbare gegevens op. In 20 gevallen (13.0%) werd tijdens de abdominale vaatoperatie, waarbij de prothese werd ingebracht, nog een andere ingreep uitgevoerd. Tegelijk met de primaire

operatie werden 10 vasculaire reconstructieve ingrepen verricht. Daarnaast werd 3 maal een lumbale sympathectomie verricht en éénmaal een prothese van een vorige reconstructieve ingreep verwijderd. Zes keer werd een niet-vasculaire additionele ingreep verricht. De additionele ingrepen zijn weergegeven in tabel 4.3.

Tabel 4.3. Additionele operaties bij de primaire prothese implantatie

	n
Endarteriëctomie iliaco-femorale	3
Verlengen van de prothese naar distaal	3
Femoropopliteale bypass	2
Profundaplastiek	2
Lumbale sympathectomie	3
Verwijderen oude prothese	1
Appendectomie	1
Cholecystectomie	1
Extirpatie para-aortale klieren	1
Correctie littekenbreuk	2
Jejunumresectie en gas verwijderen	1
totaal	20

4.1.5 COMPLICATIES

Problemen bij de operatie deden zich voor bij 44 patiënten (28.6%). Ernstige shock en groot bloedverlies werd bij tenminste 8 patiënten (5.2%) vermeld. Een van hen werd tijdens de operatie 5 keer geresusciteerd. Adhesies, die volgens het operatieverslag problemen veroorzaakten kwamen voor bij 6 patiënten (3.9%). Bij 2 patiënten werd vermeld dat het duodenum vast op de aorta gefixeerd was, waardoor in één geval een duodenumletsel ontstond dat werd overhecht. Bij nog 3 patiënten werd in het operatieverslag een darmletsel beschreven dat overhecht moest worden. Problemen met de ureter, van dien aard dat deze in het operatieverslag werden vermeld, kwamen voor bij 3 patiënten (2%); twee keer was de ureter zeer adherent aan het aneurysma en een keer werd de ureter zelfs gekleefd (en daarna weer gehecht). Eén patiënt bleek, naast een actieve diverticulitis een geruptureerd aneurysma te hebben, waarbij desondanks een bifurcatieprothese werd ingebracht die primair werd bedekt met een omentoplastiek. Bij 14 patiënten (9.1%) waren er technische problemen bij het inhechten van de prothese, variërend van problemen met de anastomose(n) tot het verlengen van een aanvankelijk ingebrachte prothese terwijl 4 keer melding werd gemaakt van diffuse bloedingen die niet operatief te behandelen waren. Tweemaal bleek er bij operatie een groot retroperi-

toneaal hematoom aanwezig dat in verband gebracht werd met een recente translumbale aortografie.

4.1.6 MICROBIOLOGIE

Het resultaat van microbiologisch onderzoek van de aneurysma-inhoud verkregen tijdens de primaire operatie, werd gevonden voor 21 patiënten (23.0% van de aneurysma's). Bij 14 patiënten bleef de kweek steriel. Zes maal (28.6%) werd een positieve kweek gevonden: *S. aureus* (1), *S. epidermidis* (2), *S. epidermidis* en *S. faecalis* (1), *Enterococci* (1) en *Klebsiella* (1).

4.2 HET INTERVAL

4.2.1 VROEGE SEPTISCHE COMPLICATIES

4.2.1.1 Wondinfecties na de primaire operatie

De operatief behandelde wondinfecties binnen 30 dagen na de primaire operatie zijn ondergebracht bij de vroege reïnterventies. (4.2.2) De niet operatief behandelde wondinfecties zijn onderverdeeld in infecties van de abdominale wonden en van de lieswonden. (tabel 4.4)

Tabel 4.4. Conservatief behandelde wondinfecties na de primaire operatie

	abdominale wonden n=113		lieswonden n=50	
	n	%	n	%
oppervlakkige infectie	5	4.4	2	4.0
diepe infectie	7	6.2	3	6.0
fistel	-	-	6	12.0
totaal	12	10.6	11	22.0

Duidelijke gegevens over het genezingsproces van de abdominale wond zijn beschikbaar van 113 patiënten (73.4%). Van de 66 patiënten met lieswond(en) waren gegevens over de wondgenezing beschikbaar bij 50 patiënten (75.8%). Gegevens over de ernst van de wondinfecties zijn gebaseerd op de soms vage mededelingen in het dossier, en vaker nog, op de beschrijvingen in de verpleegkundige dossiers. In sommige dossiers staat niets vermeld over de wondgenezing. Hetzelfde geldt voor niet infectieuze wondgenezingsstoornissen als seroom, lymf-

fistel en fasciadehiscentie (tabel 4.5). Zes patiënten hadden wondinfecties, cq wondgenezingsstoornissen van zowel de buikwond als de lieswond.

Tabel 4.5. Andere wondgenezingsstoornissen

	abdominaal n=113		lies n=50	
	n	%	n	%
fasciadehiscentie	2	1.8		
seroom	2	4.0		
lymfistel	1	2.0		
totaal	2	1.8	3	6.0

4.2.1.2 Andere post-operatieve infecties na de primaire operatie

De opmerkingen die gelden voor de verslaglegging over wondgenezingsstoornissen gelden hier in nog sterkere mate. Veel informatie was slechts uitermate summier in de dossiers genoteerd. Gegevens moesten worden verkregen door combineren en deduceren van aantekeningen uit verpleegkundige rapporten, temperatuurlijsten en medicatielijsten. Alleen kweekuitslagen of expliciete vermelding in het dossier of ontslagbrief werden als 'harde' gegevens beschouwd. Als in de ontslagbrief werd vermeld dat het post-operatief beloop ongestoord was, werd dit gegeven geïnterpreteerd als afwezigheid van infectie in de post-operatieve periode.

Het aantal patiënten met urineweginfecties, luchtweginfecties en sepsis en het aantal dat bij microbiologisch onderzoek werd bevestigd, zijn vermeld in de tabellen 4.6 t/m 4.9. (Zie voor indelingssystematiek appendix 9.1)

Tabel 4.6. Post-operatieve infecties en bacteriologisch onderzoek

post-operatieve infecties	urinewegen		luchtwegen		sepsis	
	n	%	n	%	n	%
informatie bekend	99	64.2	103	66.8	107	69.5
aantal infecties	27	27.3	38	36.9	21	19.6
aantal kweekuitslagen	26	26.3	25	24.3	23	21.5

Bij de 19 kweken van de urine werden voornamelijk gram negatieve micro-organismen geïdentificeerd (tabel 4.7).

Tabel 4.7. Micro-biologisch onderzoek van de urine

micro-organisme	n	%
gram negatieve cocci	15	78.9
<i>S. aureus</i>	2	10.5
<i>S. epidermidis</i>	1	5.3
fungi	1	5.3
totaal	19	100.0

Bij de 23 kweken van het sputum bij patiënten die na de primaire operatie een luchtweginfectie ontwikkelden werden voornamelijk gram negatieve micro-organismen gekweekt. (tabel 4.8)

Tabel 4.8. Micro-biologisch onderzoek van het sputum

micro-organisme	n	%
gram negatieve cocci	18	78.3
gram positieve cocci	1	4.3
gram positieven met gram negatieven	2	8.7
<i>S. aureus</i> met gram negatieven	2	8.7
totaal	23	100.0

Bij de bloedkweken waren de gram negatieve micro-organismen in de minderheid en bleken er meer staphylococci aantoonbaar. (tabel 4.9)

Tabel 4.9. Microbiologisch onderzoek van het bloed

micro-organisme	n	%
<i>S. aureus</i>	4	25.0
<i>S. epidermidis</i>	2	12.5
andere gram positieve cocci	1	6.3
gram negatieve cocci	5	31.3
anaëroben	3	18.8
<i>S. epiderm</i> met gram pos cocci	1	6.3
totaal	16	100.0

Eén patiënt met een kweek van gram positieve coccen uit necrotisch weefsel van de voet kreeg wel een chirurgische wondinfectie, waaruit een ander micro-organisme werd gekweekt. Bij de 6 patiënten met een positieve kweek van de aneurysma-inhoud werd in geen van de gevallen hetzelfde micro-organisme in wond-, sputum-, urine-of bloedkweek teruggevonden.

Bij 3 patiënten met een wondinfectie werd hetzelfde micro-organisme in de bloedkweek teruggevonden. Vier maal werd hetzelfde micro-organisme zowel in de urine als in het bloed aangetroffen; Bij slechts één patiënt werd in het sputum hetzelfde micro-organisme als in het bloed gevonden.

4.2.2 VROEGE REÏNTERVENTIES

Er werden 76 vroege reïnterventies verricht bij 43 patiënten (27.9%) binnen 30 dagen na de primaire operatie (tabel 4.12). Twintig patiënten ondergingen één vroege reïnterventie, 15 patiënten ondergingen er twee, 6 patiënten drie, en 2 patiënten vier.

4.2.2.1 De vroege reïnterventies wegens infectieuze complicaties

Infectieuze complicaties binnen 30 dagen na de primaire operatie, die tot re-operatie noopten, ontstonden bij 17 patiënten (11.3%). Bij één patiënt ontstond een abcederende ontsteking ter plaatse van een infuus in de arm waarvoor operatieve drainage noodzakelijk was. De 16 septische complicaties (zie tabel 4.10) in het gebied van de operatie bestonden uit:

Vijf liesabscessen, waarvan een geïnfecteerd lieshematoom. Eén abces werd gepuncteerd, een werd geïncideerd, bij een werd een spoelsysteem ingebracht en bij een vierde werd een spierfascieplastiek verricht met achterlaten van gentamycinekralen. Het geïnfecteerde hematoom in de lies werd geëvacueerd.

Vier abdominale abscessen. Eén keer ging het om een geïnfecteerd hematoom, dat werd behandeld door middel van evacuatie met achterlaten van een spoelsysteem. Hierbij ontstond een darm- en blaasletsel. Eén intra-abdominaal abces werd operatief gedraineerd en een ander werd gedraineerd met behulp van computertomografische lokalisatie. Bij een patiënt ontstonden multiple intra-abdominale abscessen. Bij drainage ontstond een duodenumperforatie, waardoor na een mislukte omentumplastiek, een partiële duodenumresectie noodzakelijk werd waarbij de duodenumstomp naar de buikwand werd gedraineerd en de maag over een drain eindstandig werd gesloten. Er volgde een relaparotomie voor een 'second look' waarna de volgende dag de prothese werd verwijderd wegens een 'bloeding' achter de maag. Dit alles binnen drie weken na de primaire operatie.

Twee retroperitoneale abscessen. Deze werden via een flankincisie gedraineerd.

Vijf buikwanddehiscenties. Hiervoor werd secundaire sluiting verricht.

Tabel 4.10. Vroege reïnterventies wegens infectieuze complicaties

	abdominaal	lies	overige
abces lies	4		
intra-abdom abces	3		
geïnfecteerd hematoom	1	1	
retroperitoneaal abces	2		
buikwanddehiscentie	5		
abces arm			1
totaal	11	5	1

4.2.2.2 Microbiologisch onderzoek bij de vroege septische complicaties

Het kweekresultaat van de geïnfecteerde wonden kon worden getraceerd bij 16 van de 17 operatief behandelde patiënten. Zes maal was *S. aureus* een van de veroorzakende micro-organismen en drie maal *S. epidermidis* (tabel 4.11).

Tabel 4.11. Resultaten van het microbiologisch onderzoek van de geïnfecteerde wonden

micro-organisme	n	%
<i>S. aureus</i>	3	18.8
<i>S. aureus</i> + gram negatieven	2	12.5
<i>S. aureus</i> + andere gram pos of gram neg	1	6.3
<i>S. epidermidis</i>	2	12.5
<i>S. epidermidis</i> + anaëroben	1	6.3
gram negatieve coccen	4	25.0
anaëroben	1	6.3
gram positieven + gram negatieven	1	6.3
anaëroben + gram pos of gram neg	1	6.3
totaal	16	100.0

4.2.2.3 De vroege reïnterventies wegens bloedingscomplicaties

Wegens bloedingscomplicaties waren bij 10 patiënten (6.5%) binnen dertig dagen na de primaire operatie 13 re-operaties noodzakelijk.

Zes keer werd slechts een hematoom geëvacueerd, tweemaal moest daarbij een letsel van de linker niervene worden overhecht en eenmaal werd daarbij een splenectomie verricht. Bij een pa-

tiënt werd een iatrogeen letsel van het mesenterium van de darm overhecht. Eenmaal moest zowel de proximale als de distale anastomose van de prothese worden overhecht en een maal moest een geheel nieuwe anastomose in de lies worden gemaakt. In een geval bestond zowel een afsluiting van een been van de prothese als een nabloeding op de naad. Drie van deze patiënten moesten tweemaal geréopereerd worden wegens nabloeding.

4.2.2.4 De vroege reïnterventies wegens ischemische complicaties

Ischemische complicaties ontstonden 21 keer binnen dertig dagen na de primaire operatie. Het betreft 18 patiënten (11.7%), waarvan 3 een perifere ischemie hadden, 13 een trombose van een prothesebeen en 2 een ischemische colitis. Wegens bloeding én arteriële trombose vonden er in totaal 34 vroege arteriële reïnterventies plaats bij 27 patiënten. (17.5%)

In verband met de perifere ischemie kon een keer worden volstaan met een eenvoudige thrombectomie, een keer moest een femorodistale bypass worden aangelegd en eenmaal moest een bestaande femoropopliteale bypass worden gereviseerd.

Bij de 13 patiënten met trombose van een prothesebeen kon 8 keer een gewone thrombectomie worden verricht. Naast deze thrombectomie moest bij één patiënt het prothesebeen worden verlengd en werd tweemaal de thrombectomie gevolgd door een perifere bypassoperatie en eenmaal door een iliacale bypass. Bij een andere werd na de thrombectomie tevens fasciotomie van de spierloges van het onderbeen verricht.

Na de primaire operatie ontstond twee maal ischemische colitis. Hiervoor werd bij de ene patiënt een sigmoïdrectomie volgens Hartmann verricht, terwijl bij de ander een totale colectomie noodzakelijk was. Drie patiënten werden twee maal wegens ischemische complicaties geopereerd.

4.2.2.5 De vroege amputaties

In de post-operatieve fase na de primaire operatie werd bij 3 patiënten (2%) een amputatie noodzakelijk: 2 bovenbeensamputaties en een amputatie door de knie.

Een patiënt was eerder geréopereerd wegens afsluiting van een prothesebeen, de tweede wegens afsluiting van een prothesebeen met nabloeding en de derde onderging thrombectomie van een prothesebeen gecombineerd met een femorocrurale bypass, waarna een dag later fasciotomie van de onderbeensmusculatuur werd verricht, hergeen na multiple necrotomieën uiteindelijk resulteerde in een knie exarticulatie

4.2.2.6 De vroege reïnterventies wegens aandoeningen van de tractus digestivus

Negen re-operaties bij 8 patiënten (5.2%) waren noodzakelijk wegens aandoeningen van de tractus digestivus na de primaire operatie. De eerste operatie wegens

ischemische colitis werd meegeteld bij de ischemische complicaties, de 'second look' operaties na deze complicatie werden ingedeeld bij 'tractus digestivus'.

Bij 3 patiënten werd wegens ileus een laparotomie met adhesiolyse verricht. Bij een patiënt werd een exploratie met drainage van een pancreaspseudocyste verricht en bij een patiënt werd een duodenumperforatie overhecht, waarbij tevens een omentumplastiek werd aangebracht.

Een patiënt, die al tweemaal eerder werd geopereerd wegens een nierveneletsel en evacuatie van een hematoom, werd ook nog eens wegens een maagbloeding geopereerd. Een patiënt, waarbij eerder een mesenteriumletsel van de darm werd overhecht, moest een dunne darmresectie ondergaan. Twee patiënten ondergingen een 'second look' operatie. Bij een 'second look' werd een drainageprocedure van de peritoneaalholte verricht met spoelen. Bij een patiënt met totale colectomie wegens ischemische colitis werd een 'second look' verricht met achterlaten van gentamycinekralen bij de prothese.

4.2.2.7 De vroege reïnterventies wegens aandoeningen van de tractus urogenitalis

Er was één vroege ingreep aan de tractus urogenitalis in de vorm van een operatieve ureterdilatatatie wegens ureterstenose, welke in een later stadium zou worden geresecteerd.

4.2.2.8 De vroege reïnterventies wegens aandoeningen van de tractus respiratorius

Er waren geen andere ingrepen aan de luchtwegen dan vijf tracheotomieën vanwege de noodzaak tot langer durende beademing.

4.2.2.9 De vroege reïnterventies wegens andere aandoeningen

Een patiënt met een letsel van de arteria subclavia werd eerst voor een acute afsluiting van de arteria brachialis geopereerd. Later kreeg hij een mycotisch aneurysma van de arteria subclavia dat, wegens ruptuur, werd vervangen door een veneus interponaat.

De 6 andere ingrepen in deze groep zijn operaties voor het aanleggen van dialyse shunts: vijf Scribner shunts, waarvan een later werd vervangen door een Brescia Cimino shunt.

Samenvattend waren in deze serie van 154 patiënten bij 115 patiënten (76.7%) pre- per- of postoperatieve complicaties of factoren die kunnen bijdragen aan het ontstaan van een infectie. Slechts 39 patiënten hadden geen achterhaalbare complicaties rondom of na de primaire prothese implantatie.

Bij 51 patiënten (33.1%) waren er reeds pre-operatief risicofactoren aanwezig in de zin van reeds bestaande afwijkingen en ziekten, voorgaande abdominale (vaat)operaties of gangreen aan de extremiteiten.

Bij 82 patiënten (53.2%) waren er peroperatieve problemen of risicofactoren als: acute operatie, additionele ingrepen, technische problemen en bloedings- en stollingscomplicaties. Voor een deel waren deze factoren medeoorzaak van de postoperatieve complicaties die bij 76 patiënten (49.4%) bleken op te treden en die bij 43 patiënten (27.9%) aanleiding waren voor 76 vroege reïnterventies, waarvan 17 wegens septische complicaties. (zie tabel 4.12)

Tijdens de primaire operatie waren er bij 28 patiënten (18.2%) problemen (adhesies, recente abdominale operaties, status na radiotherapie) die tot darm- of ureter-letsel leidden of anderszins de operatie bemoeilijkten of een potentiële contaminatiebron vormden (anus preternaturalis, achtergebleven gaas of oude prothese, para-aortale klieruitruiming, diverticulitis, CAPD catheter). De oorzaken voor deze groep complicaties kan worden samengevat onder de titel 'hostile abdomen'. Als alle voorafgaande abdominale vaatoperaties (7) worden meegeteld was er bij 22.7% van de patiënten in deze serie sprake van een 'hostile abdomen'.

Bij 75 patiënten (48.7%) werden vroege infectieuze complicaties gezien, (wondinfecties, luchtweginfecties, urineweginfecties of sepsis) zonder significant verschil tussen acute en electieve operaties.

Tabel 4.12. Overzicht aantallen en redenen voor de vroege reïnterventies.

reïnterventie wegens:	n	patiënten	% van alle patiënten
infectieuze complicaties	17	17	11.0
bloedingscomplicaties	13	10	6.5
ischemische complicaties	21	18	11.7
major amputaties	3	3	2.0
operaties aan de tractus digestivus	9	8	5.2
aandoeningen van de tractus urogenitalis	1	1	0.6
ingrepen aan de tractus respiratorius	5	5	3.2
diversen	7	7	4.5
totaal	76	43*	27.9

* sommige patiënten hadden meerdere complicaties

4.2.3 DE REÏNTERVENTIES IN HET INTERVAL

In de periode tussen de primaire operatie en het tijdstip van de diagnose 'geïnfecteerde abdominale vaatprothese (het interval)' vonden in totaal 243 operatieve ingrepen plaats bij 92 patiënten (59.7%). Operaties vanwege de complicaties van de reïnterventies zelf zijn hierbij inbegrepen. De totalen van alle late reïnterventies in het interval zijn samengevat in tabel 4.16.

4.2.3.1 De reïnterventies wegens infectieuze complicaties in het interval

Onderscheid is te maken tussen zeker septische en mogelijk septische complicaties. Operaties wegens aneurysma spurium en littekenbreuk werden tot de mogelijk septische complicaties gerekend. Daarnaast zijn er ingrepen wegens septische gebeurtenissen, die mogelijk (mede) oorzaak of gevolg kunnen zijn van de prothese-infectie. Dit onderscheid is echter niet in alle gevallen even duidelijk.

In totaal werden in verband met mogelijk infectieuze complicaties bij 65 patiënten (42.2%) 109 reïnterventies verricht. (tabel 4.13)

Eén reïnterventie wegens infectie ondergingen 39 patiënten, 15 patiënten ondergingen twee, 5 patiënten drie, 5 patiënten vier en één patiënt vijf re-operaties.

Eenendertig maal werd een abces in de lies gediagnostiseerd, bij 5 patiënten tweemaal, en 2 patiënten 3 keer. Tweemaal werd expliciet vermeld dat de prothese bloot lag in het abces.

Bij de groep met intra-abdominale abcessen had één patiënt twee keer een intra-abdominaal abces. Een patiënt had beiderzijds een aneurysma spurium en daarna een liesabces. Twee patiënten hadden tweemaal een aneurysma spurium in de lies. Bij één patiënt met een aneurysma spurium in de lies werd vermeld dat het om een geabcedeerd vals aneurysma ging.

Driemaal werd bij eenzelfde patiënt een zwelling in de lies geopend onder de diagnose 'cyste'. Hierbij kwam helder vocht tevoorschijn, waarvan de bacteriologische kweek steriel bleek, waarna meerdere femoropopliteale reconstructies werden verricht, totdat zich uiteindelijk een aorto-enterale fistel openbaarde.

De rubriek 'andere abcessen' bevat onder meer 2 gluteale abcessen. Bij één patiënt met een gluteaal abces moest later nog een abces in het been worden gedraineerd. De vier andere waren embolische abcessen.

De 8 patiënten met een aorto-enterale fistel en de patiënt met de aorto-ureterale fistel zijn hier vermeld omdat zij aanvankelijk symptomatisch werden behandeld, waarna later nog een verdere behandeling zou volgen. Zij behoren derhalve tot de groep 'secundair radicaal' behandelde patiënten.

Reïnterventies wegens aneurysma spurium in het interval, werden 34 maal verricht bij 26 patiënten. Er waren 4 patiënten die in het interval werden behandeld wegens een naadaneurysma ter hoogte van de proximale anastomose van de bifurcatieprothese.

Driemaal bestond de behandeling uit een prothese interponaat en eenmaal werd een nieuwe proximale naad gemaakt (evenals distaal). Bij een van de patiënten met een prothese interponaat ontstond een duodenumletsel, dat werd overhecht en bedekt door een omentumplastiek.

Tabel 4.13. Overzicht van de operatief behandelde late septrische complicaties in het interval bij 65 patiënten

abcessen en fistels	aantal operaties	
abces in de lies	31	
sinus in de lies	4	
'cyste' in de lies	3	
intra-abdominaal abces	5	
retroperitoneaal abces	6	
andere abcessen	7	
aorto-enterale fistel	8	
aorto-ureterale fistel	1	
totaal		65
aneurysma's		
aneurysma spurium in de lies	23	
geruptureerd aneurysma spurium in de lies	5	
aneurysma spurium abdominaal	6	
totaal		34
diversen		
littekenbreuk	8	
geïnfecteerde heupprothese	1	
drainrest	1	
totaal		10
totaal	109	109

Bij twee patiënten was het abdominaal naadaneurysma op het iliacale niveau gelokaliseerd. Het ene naadaneurysma werd behandeld door een prothese interponaat en het andere uitgeschakeld door onderbinding.

Er waren 10 patiënten met een eenzijdig anastomoseaneurysma in de lies. Zij werden behandeld door middel van een prothese interponaat (7), een nieuwe anastomose (1), een profundaplastiek (1), en een nieuwe femoro-distale bypass.

Vier patiënten hadden een naadaneurysma in beide liezen. Twee van deze patiënten kregen aan beide kanten een prothese interponaat met een tussenpoos van resp 6 en 10 maanden. Een ander kreeg aan de ene kant een prothese interponaat en zes weken later aan de contra-laterale zijde een veneus interponaat. Van de vierde is de behandeling niet met zekerheid bekend; met een tussenpoos van 4 jaar en drie maanden kreeg hij waarschijnlijk beiderzijds een prothese interponaat. Drie patiënten die al eerder waren behandeld voor een proximale aneurysma werden alle drie in tweede instantie voor een distaal naadaneurysma in de lies geopereerd na 1 maand, 22 maanden en 36 maanden. Bij de eerste werd een prothesebeen verwijderd waarna een femoro-femorale

cross-over bypass werd aangelegd, bij de twee anderen werd het aneurysma vervangen door een prothese interponaat.

Bij een patiënt ontstond een recidief anastomoseaneurysma dat, nadat in eerste instantie een dacronprothese was geïnterponeerd, werd behandeld door middel van een veneuze patch

Bij de 5 patiënten met een geruptureerd naadaneurysma in de lies werd al direct rekening gehouden met een prothese-infectie:

Bij een van deze patiënten werd een (geïnfekteerde?) bypass uit het bovenbeen verwijderd waarna, na een abscesdrainage, een bovenbeensamputatie volgde. Bij een ander werd alleen het hematoom uitgegruimd om verdere diagnostiek naar infectie van de prothese te verrichten, waar men echter niet meer aan toe kwam wegens een bloeding.

Tweemaal werd een prothesebeen verwijderd en eenmaal onderbonden telkens met aanleggen van een extra-anatomische bypass.

Acht patiënten werden geopereerd wegens een littekenbreuk.

Bij een patiënt moest een drainrest worden verwijderd wegens 'buikklachten'.

Deze patiënt onderging een sigmoïdsectie wegens diverticulitis, waarna vier maanden later het colon werd geréanastomoseerd. Bij deze operatie kwam de prothese reeds à vue. Weer vijftien maanden later werd ontdekt dat na de sigmoïdsectie een drain was achtergebleven waaromheen zich een abces had gevormd. De drain werd verwijderd en het abces gedraineerd. Drie maanden na deze laatste operatie werd een psoasabces gediagnostiseerd.

Bij een andere patiënt werd, 2 maanden voordat er een aorto-enterale fistel werd vastgesteld, een geïnfekteerde heupprothese verwijderd.

4.2.3.2 Reïnterventies wegens bloedingscomplicaties in het interval

Er waren 4 patiënten (2.6%) die in het interval werden geopereerd wegens een acute bloeding.

Een patiënt had een acute bloeding met drie liter bloed in de vrije buikholte zonder dat een oorzaak werd gevonden; 4.3 jaar later manifesteerde zich een AEF. Eén patiënt had een hematoom in de lies nadat twee keer een angiografie was verricht. Het hematoom werd geëvacueerd en er werden gentamycine-kralen achtergelaten. Bij de derde patiënt werd een laparotomie verricht wegens een hoge tractus digestivus bloeding. Er werd gezocht naar een aorto-enterale fistel, die op dat moment niet werd gevonden, maar vier maanden later wel. De vierde patiënt moest wegens een nabloeding in het mesocolon worden geopereerd, op de dag van vervanging van een vals aneurysma, ter plaatse van de distale anastomose van een aortobi-iliacale bifurcatieprothese door een prothese-interponaat.

4.2.3.3 Reïnterventies wegens ischemische complicaties in het interval

Er waren in totaal 58 re-operaties bij 31 patiënten (20.1%) noodzakelijk wegens ischemische problemen in het interval. Dertien patiënten ondergingen één operatie, 8 patiënten twee, 3 patiënten drie, één patiënt vier en 3 patiënten ondergingen

vijf reïnterventies wegens ischemische afwijkingen tijdens het interval. De réooperaties wegens ischemische complicaties zijn samengevat in tabel 4.14.

Tabel 4.14. Reïnterventies wegens ischemische complicaties in het interval bij 31 patiënten

operatie	n
nieuwe bifurcatieprothese	5
thrombectomie prothese beiderzijds	2
thrombectomie van een prothesebeen	7
thrombectomie met verlengen	3
vervangen van een prothesebeen	1
verwijderen van een prothesebeen	2
thrombectomie met perifere reconstructie	5
perifere thrombectomie	5
femoropopliteale bypass	15
profundaplastiek	3
andere perifere reconstructies	10
totaal	58

In totaal ontstonden bij 17 patiënten (11.0%) 25 thromboserings van de prothese. Bij 4 patiënten werd wegens thrombose 5 keer een nieuwe prothese ingebracht en bij een patiënt om dezelfde reden tweemaal een dubbelzijdige thrombectomie verricht.

Bij 12 patiënten ontstond 18 maal een afsluiting van één been van de bifurcatieprothese. Zeven keer werd hiervoor een thrombectomie verricht, tweemaal werd een prothesebeen verwijderd en een keer vervangen. Driemaal werd na desobstructie het prothesebeen met prothese verlengd en bij een patiënt werd na desobstructie de distale anastomose verwijld met behulp van een veneuze patch. Vier keer werd gelijktijdig met de desobstructie de perifere outflow verbeterd door middel van een perifere reconstructie:

Wegens perifere afwijkingen werd vijf keer een perifere thrombectomie verricht, driemaal een profundaplastiek en 15 keer een femoropopliteale bypassoperatie bij 14 patiënten. Twee patiënten ondergingen vijfmaal een perifere reconstructie.

4.2.3.4 Amputaties in het interval

In het interval werden bij 6 van de 154 patiënten (5.2%) in totaal 8 'major' amputaties verricht: 3 bovenbeensamputaties, 2 onderbeensamputaties en één 'through knee'-amputatie. Bij 2 patiënten die eerder al een bovenbeensamputatie hadden ondergaan, moest eenmaal een bovenbeenstomp worden ingekort en eenmaal een heupexarticulatie worden verricht.

4.2.3.5 Reïnterventies wegens aandoeningen van de tractus digestivus in het interval

In het interval werden bij 19 patiënten (12.3%) wegens aandoeningen van de tractus digestivus 24 operaties uitgevoerd (tabel 4.15)

Tabel 4.15. Operaties aan de tractus digestivus in het interval bij 19 patiënten

aard en aantal van de operaties	n
adhesiolyse wegens ileus	2
dunne darmresectie bij ileus	5
colonresectie	2
maagoperatie	2
operaties aan galblaas en galwegen	5
appendectomie	3
aanleggen of opheffen anus preternaturalis	3
liesbreukoperatie	2
totaal	24

4.2.3.6 Reïnterventies wegens aandoeningen van de tractus urogenitalis in het interval

In totaal werden in het interval 22 operaties verricht wegens aandoeningen van de tractus urogenitalis bij 13 patiënten (8.4%).

Er waren 6 ingrepen aan de lagere urinewegen: een circumcisie, een supra-pubische catheter gevolgd door urethradilatatie, twee transurethrale prostatectomieën en een prostaatpunctie waarbij een koude rilling op trad.

In totaal was er 10 keer een ureterobstructie en twee keer ureterlekkage, waarvoor zes keer nefrectomie, driemaal ureterdilatatie, één ureterolyse, en tweemaal klieven met re-anastomose-ring werd verricht. Driemaal werd een nefrostomie aangelegd. Bij een patiënt werd na nefrectomie wegens ureterobstructie een blaasplastiek uitgevoerd wegens een urinefistel naar het sigmoid en de lies. Later bleek een samenhang met de geïnfecteerde prothese.

4.2.3.7 Reïnterventies wegens maligne aandoeningen in het interval

Er waren 5 patiënten die in het interval tussen de primaire operatie en de diagnose 'infectie van de prothese' een maligne aandoening ontwikkelden, waarvoor zij in totaal 12 operaties ondergingen.

Het betrof een commando operatie wegens een plaveiselcelcarcinoom, een resectie voor een neuscarcinoom en een laryngectomie wegens een larynxcarcinoom.

Een patiënte werd geopereerd voor zowel een mammacarcinoom als een parotiscarcinoom, waarvoor een parotidectomie werd verricht gevolgd door halsklierdissectie en bestraling, waarna nog een deltoideopectorale lap noodzakelijk was wegens radiatienecrose.

Een andere patiënt ontwikkelde een maligne fibreus histiocytoom in de lies, waarvoor twee keer slijmerig materiaal uit de lies werd verwijderd, waarna een fistel resteerde die drie keer werd geëxcideerd, gevolgd door een omentumplastiek, die een recidief ook niet kon voorkomen.

4.2.3.8 Reïnterventies wegens diverse aandoeningen in het interval

Andere operaties die in het interval werden verricht waren: een maal een aortocoronaire bypass operatie en een maal een dubbelzijdige lumbale sympathectomie. Twee maal werd een laminectomie verricht wegens hernia nuclei pulposi.

Er werd een heupfractuur operatief behandeld en er werd een spongiosaplastiek verricht van de lumbale wervelkolom, waarvan de indicatie niet was te achterhalen.

Samenvattend waren er 109 re-operaties wegens septische complicaties bij 65 patiënten, (42.2%) 58 vasculaire re-operaties bij 31 patiënten, (20.1%) en 76 andere re-operaties. Tabel 4.16 geeft een overzicht van de redenen voor alle late reïnterventies in het interval

Tabel 4.16. Overzicht van de redenen voor de late reïnterventies en de aantallen

reïnterventies	aantal	patiënten	% pat
septische complicaties	109	65	42.2
bloedingscomplicaties	4	4	2.6
ischemische complicaties	58	31	20.1
amputaties	8	6	3.9
aand.van de tr. digestivus	24	19	12.3
aand. van de tr.urogenitalis	22	13	8.4
maligniteiten	12	5	3.2
diversen	6	6	3.9
totaal	243	92*	59.7

* sommige patiënten hadden meerdere complicaties

4.3 DE INFECTIE VAN DE ABDOMINALE VAATPROTHESE

4.3.1. DE DUUR VAN HET INTERVAL

Tabel 4.17 toont de relatie tussen de duur van het interval en de aantallen optredende infecties per periode. De kortste periode tussen de primaire operatie en de behandeling van de infectie was 8 dagen. De langste periode bedroeg meer dan 18 jaar. De gemiddelde duur van het interval was 3.71 jaar en de mediane duur was 1.95 jaar.

Tabel 4.17. Frequentieverdeling van het tijdstip van manifestatie van de infectie

periode	n	%	cumulatief %
<30dagen	23	14.9	14.9
tussen 1 en 3 mnd	26	16.9	31.8
tussen 3 en 4 mnd	4	2.6	34.4
tussen 4 en 6 mnd	5	3.2	37.7
tussen 6 en 12 mnd	7	4.5	42.2
>12 maand	89	57.8	100.0
totaal	154	100.0	

In de literatuur wordt op basis van incidentie, klinische presentatie of het oorzakelijke micro-organisme onderscheid gemaakt tussen vroege en late infecties. (zie 2.5.1) In de meer recente literatuur wordt een grens gelegd bij 30 dagen¹⁰ of bij 3.5 maanden¹³¹ Een onderverdeling op basis van het tijdstip van manifestatie vòòr of na 4 maanden wordt gegeven in tabel 4.18. Ruim eenderde van de infecties (37.7%) blijkt zich binnen de eerste 4 maanden te manifesteren en 62.3% daarna. Een AEF bleek significant later op te treden dan de PGI. ($p < 0.01$)

Tabel 4.18. Indeling van de infecties op basis van het tijdstip van presentatie

rijdstip	PGI	%	AEF	%	totaal	%
vroeg (< 4 mnd)	48	31.2	10	6.5	58	37.7
laat (>4 mnd)	44	6.5	52	33.8	96	62.3
totaal	92	59.7	62	40.3	154	100

4.3.2 KLINISCHE PRESENTATIE

Bij opname in het ziekenhuis, tijdens welke de diagnose werd gesteld of de behandeling van de infectie heeft plaatsgevonden, waren een drietal hoofdcategorieën van presentatie van de infectie te onderscheiden. (zie fig 1)

De eerste categorie werd gevormd door patiënten met afwijkingen in de lies die al na een eerste fysisch-diagnostisch onderzoek leidden tot het vermoeden, of de bevestiging van een infectie van de vaatprothese: een naadaneurysma, een abces, een fistel of een bloeding gelokaliseerd in de lies.

De tweede categorie bestond uit patiënten met presentatie met een bloeding uit de tractus digestivus of de tractus urogenitalis.

De derde categorie bestond uit patiënten met a-specifieke klachten ('malaise') en symptomen en verschijnselen die in het dossier soms slecht omschreven waren.

Specifieke klinische symptomatologie in de lies, n=51. Er waren in totaal 60 patiënten die één van de genoemde afwijkingen (een aneurysma spurium, een abces, een fistel of een bloeding) in de lies hadden.

Niet alle patiënten met een van deze afwijkingen in de lies presenteerden zich ook hiermee. Bij 51 patiënten stond de afwijking in de lies zodanig op de voorgrond dat op grond van die afwijking de infectie van de prothese vermoed of bevestigd werd (tabel 4.19). Van de 9 andere patiënten werden er 5 in eerste instantie opgenomen met een bloeding uit de tractus digestivus en 4 met aspecifieke klachten. Er

Figuur 1. Klinische presentatie van de prothese-infectie

waren 3 patiënten met een aortobi-iliacale prothese, waarbij de infectie zich in de lies manifesteerde. Zij hadden na de primaire operatie een réoperatie ondergaan waarbij de lies werd geopend. Dertig patiënten kwamen met de liesafwijking naar de chirurgische afdeling, waar zij de primaire operatie ondergingen. Achttien patiënten werden door een andere chirurgische afdeling verwezen voor behandeling. Een patiënt werd opgenomen via een urologische afdeling en één via een afdeling voor inwendige ziekten. Bij een patiënt werd de gang van zaken niet duidelijk.

Tabel 4.19. De verschijnselen in de lies die leidden tot vermoeden van een infectie

hoofdsymptoom	n	%
abces of niet genezen wond in de lies	31	61.0
naadaneurysma in de lies	6	13.7
sinus in de lies	9	17.6
bloeding in de lies	5	7.7
totaal	51	100.0

Bloeding uit de tractus digestivus, n=43. Drieënveertig patiënten (27.9%) presenteerden zich met een bloeding uit de tractus digestivus (tabel 4.20). Het ging in alle gevallen om een acute bloeding. Drieëndertig patiënten hadden hematemesis en/of melena en 9 patiënten hadden massaal rood bloedverlies per anum. De beide anderen bloedden uit een darmfistel en een nefrostoma. Drie patiënten waren reeds min of meer bekend met chronisch bloedverlies uit de tractus digestivus. Eenentwintig patiënten (48.8%) presenteerden zich rechtstreeks bij de chirurgische afdeling waar ook de primaire operatie had plaatsgevonden, 9 patiënten (20.9%) werden verwezen via een andere chirurgische afdeling en 12 patiënten (27.9%) werden opgenomen via een afdeling voor inwendige ziekten. Een patiënt (2.3%) met een bloeding uit een urostoma kwam via de afdeling urologie bij de vaatchirurg terecht.

Tabel 4.20. Bloeding uit de tractus digestivus

aard van de bloeding	n	%
hoog, acuut	29	65.1
hoog, chronisch én acuut	3	7.0
laag, acuut	9	23.3
uit dundarmfistel	1	2.3
uit nefrostoma	1	2.3
totaal	43	100.0

Aspecifieke klachten en symptomen, n=60. Er waren 60 patiënten (39.0%) zonder bloeding uit de tractus digestivus of afwijkingen in de lies (tabel 4.21). Van deze categorie patiënten (49.2%) presenteerde er zich 29 (49.2%) rechtstreeks op de chirurgische afdeling waar ook de primaire operatie had plaatsgevonden. Dertien (22%) patiënten werden opgenomen via een andere chirurgische afdeling en 17 patiënten (28.8%) via andere specialismen. De klachten waren in het medisch dossier vaak onduidelijk omschreven, mede ten gevolge van het feit dat, in eerste instantie de diagnose meestal niet werd overwogen.

Tabel 4.21. Overzicht van de aspecifieke klachten en symptomen

aard van de klachten	n	%
koorts met koude rillingen	24	40.0
buikklachten met 'défense musculaire'	14	23.3
buikklachten met koorts en malaise	10	16.7
koorts en malaise zonder buikklachten	6	10.0
vage klachten zonder septische verschijnselen	6	10.0
totaal	60	100.0

Het merendeel van de patiënten uit deze groep had koorts als teken van sepsis en/of buikklachten. Zes patiënten hadden geen of vrijwel geen septische verschijnselen. Bij vier van hen werd de infectie bij toeval gevonden; twee keer bij operatie wegens afsluiting van een prothesebeen, een keer per-operatief bij een geplande perifere bypass-operatie, en eenmaal bij een patiënt die werd geopereerd wegens een coloncarcinoom. Van de anderen had één alleen rugklachten en één had een recidiverend retroperitoneaal hematoom.

Klinische presentatie met aspecifieke symptomatologie bleek bij vroege infecties significant meer voor te komen ($p < 0.01$). Presentatie met liesproblemen of bloeding uit de tractus digestivus kwam significant meer voor bij de laat optredende infecties, terwijl presentatie met een naadaneurysma of een sinus uitsluitend bij de late infecties voorkomen.

4.3.3 OVERIGE SYMPTOMATOLOGIE

Naast de bovengenoemde drie hoofdcategorieën van verschijnselen bij de eerste klinische presentatie waren er verdeeld over alle patiënten andere, hieronder opgesomde merendeels aspecifieke, bevindingen die een bijdrage leverden aan het tot stand komen van de diagnose.

4.3.3.1 Malaiseklachten

Over deze klacht bij de presentatie werden gegevens vermeld in de dossiers van 118 patiënten (76.6%). Van deze 118 patiënten hadden er 84 (71.2%) klachten over algemene malaise, moeheid en/of een gevoel van ziek zijn.

4.3.3.2 Lichaamstemperatuur

De lichaamstemperatuur bij presentatie is bekend van 112 patiënten (72.7%). Van deze 112 patiënten hadden er 74 (66.1%) koorts (lichaamstemperatuur > 37.5 °C).

4.3.3.3 Sepsis

Gegevens over het voorkomen van sepsis, gedefinieerd als koorts met koude rillingen of koorts met een positieve bloedkweek bij presentatie waren vastgelegd bij 149 patiënten (96.8%). Bij 57 van deze 149 patiënten (38.3%) werd een sepsis vastgesteld.

4.3.3.4 Septische embolie

Gegevens over het optreden van dit verschijnsel waren bekend bij 148 patiënten (96.1%). Een septische embolie werd gezien bij 9 patiënten (5.8%). Vier patiënten hadden een artritis van de knie (3) of van de enkel (1) en 5 patiënten hadden een embolisch abces in het been.

4.3.3.5 Bezinkingssnelheid van de erythrocyten (BSE)

De waarden hiervan bij opname waren bekend bij 82 patiënten (53.2%) en worden weergegeven in tabel 4.22.

Tabel 4.22. Bezinkingssnelheid van de erythrocyten bij opname

bezinking	n	%
< 20 mm/uur	9	11.0
20-50 mm/uur	20	24.4
50-100 mm/uur	32	39.0
>100 mm/uur	21	25.6
totaal	82	100.0

4.3.3.6 Leucocyten

Het leucocytengetal bij opname werd teruggevonden in de dossiers van 104 patiënten (67.5%) en wordt weergegeven in tabel 4.23.

Tabel 4.23. Aantal leucocyten bij opname

aantal leucocyten	n	%
< 10 x 106/mm3	34	32.7
10-20 x 106/mm3	57	54.8
20-30 x 106/mm3	12	11.5
> 30 x 106/mm3	1	1.0
totaal	104	100.0

De verdeling van de verschillende aspecifieke bevindingen over de drie hoofdcategorieën van initiële presenterende symptomatologie is weergegeven in tabel 4.24. Tussen haakjes staat het percentage van voorkomen per categorie (waarvan de gegevens van het betreffende onderdeel bekend zijn)

Tabel 4.24. Overzicht a-specifieke begeleidende bevindingen per patiëntencategorie

categorie	lies	bloeding	a-specifiek
	n (%)	n (%)	n (%)
leucocyten			
<10x106/mm3	14 (42.4)	10 (38.5)	10 (22.2)
10-20x106/mm3	15 (45.5)	14 (53.8)	28 (62.2)
20-30x106/mm3	3 (9.1)	2 (7.7)	7 (15.6)
>30x106/mm3	1 (3.0)	-	
BSE			
<20 mm/h	3 (11.5)	3 (15.0)	3 (8.4)
20-50 mm/h	6 (23.1)	9 (45.0)	5 (13.9)
50-100 mm/h	12 (46.2)	8 (40.0)	12 (33.3)
>100 mm/h	5 (19.2)	-	16 (44.4)
symptomen			
malaiseklachten	20 (38.5)	23 (46.9)	41 (32.5)
temperatuurverhoging	21 (40.4)	12 (24.5)	41 (32.5)
septische embolie	1 (1.9)	4 (8.2)	7 (5.6)
sepsis	10 (19.2)	10 (20.4)	37 (29.4)

4.3.4 NAADANEURYSMA'S

Omdat er veel onduidelijkheid bestaat over de rol van naadaneurysma's bij infecties van (abdominale) vaatprothesen²⁸⁴ worden de gegevens daarover hier apart samengevat.

In de hele serie zijn er in totaal 48 patiënten (38.3%) met 66 naadaneurysma's. Reïnterventies wegens naadaneurysma in het interval, voorafgaande aan de opname waarin de diagnose werd gesteld, werden 34 maal verricht bij 26 (16.9%) patiënten. (zie 4.2.3) Bij opname voor behandeling van de infectie werden in totaal 32 valse aneurysma's gevonden bij 30 patiënten. (19.5%) Acht patiënten hadden op het moment dat zij zich met een geïnfecteerde prothese presenteerden én een vals aneurysma bleken te hebben, minstens één voorafgaande operatie wegens vals aneurysma ondergaan. Twee patiënten hadden een vals aneurysma zowel op de proximale als op de distale naad.

De valse aneurysma's waren bij presentatie 19 keer in de lies en 13 maal abdominaal gelokaliseerd.

Dat had tevens een naadaneurysma proximaal.

Van de 51 patiënten die zich met symptomen in de lies als manifestatie van de prothese infectie presenteerden waren er 10 met een vals aneurysma, waarvan er 6 die zich met dat aneurysma presenteerden.

Van de 43 patiënten die zich presenteerden met een bloeding uit de tractus digestivus hadden er 9 een vals aneurysma, waarvan 5 proximaal gelokaliseerd en 4 distaal.

Van de 60 patiënten met specifieke klachten hadden 11 patiënten 12 aneurysma's waarvan 7 proximaal en 5 distaal.

De tijd tussen de primaire operatie en de behandeling van (het eerste) valse aneurysma was gemiddeld 4.2 jaar met een maximum van 15.5 jaar en een minimum van 85 dagen. De helft van de valse aneurysma's ontstond binnen 2.2 jaar. De tijd tussen de behandeling van het eerste valse aneurysma in het interval en de behandeling van de protheseinfectie was gemiddeld 1.7 jaar (mediaan 1.1 jaar) met een minimum van 15 dagen en een maximum van 5.7 jaar.

Het tijdsbestek tussen de laatste behandeling van een vals aneurysma en de behandeling van de infectie bedroeg gemiddeld 1.3 jaar (15 dagen- 5.5 jaar) en mediaan 1.1 jaar.

4.3.5 DIAGNOSTIEK

In deze sectie wordt een overzicht gegeven van de verschillende diagnostische technieken die bij de totale groep patiënten werden ingezet. Voor iedere techniek worden de belangrijkste bevindingen en hun bijdrage aan het tot stand komen van de diagnose besproken. In totaal werd 20.8% van de patiënten in onze serie zonder

aanvullende diagnostiek behandeld en werd bij 79.2% één of meer van de genoemde diagnostische hulpmiddelen ingezet.

4.3.5.1 Echografie

Echografie (zie tabel 4.25) werd verricht bij 64 patiënten (41.6%). Driemaal leverde het onderzoek geen bruikbaar resultaat op en drieëntwintig maal waren er geen afwijkingen te vinden. Duidelijke afwijkingen werden gevonden bij 38 patiënten, dus in meer dan de helft van alle onderzoeken. Afwijkingen die bewijzend waren voor de diagnose werden zestien maal (25%) gevonden, te weten: 14 keer vocht of pus en tweemaal een infiltraat rond de prothese. Bevindingen die een aanwijzing kunnen zijn voor het bestaan van een infectie werd negenmaal aangetroffen in de vorm van zeven intra-abdominale abcessen en tweemaal vrij vocht intra-abdominaal. Minder specifieke aanwijzingen voor infectie waren 3 retroperitoneale hematomen, eenmaal een pancreasabces, eenmaal de darm gevuld met bloed, 7 (naad)aneurysma's en één hydronefrose.

Tabel 4.25. Bevindingen bij echografie n=64

bevindingen	n	%
geen afwijkingen	26	40.6
vocht of pus rond prothese	14	21.9
infiltraat rond prothese	2	3.1
intra-abdominaal abces	7	10.9
intra-abdominaal vrij vocht	2	3.1
retroperitoneaal hematoom	3	4.7
aneurysma	7	10.9
pancreasabces	1	1.6
darm gevuld met bloed	1	1.6
hydronefrose	1	1.6
totaal	64	100.0

4.3.5.2 Computertomografie

Computertomografie (zie tabel 4.26) werd verricht bij 80 patiënten (52.9%). Bij 8 patiënten werden geen afwijkingen gevonden. Duidelijke afwijkingen daarentegen werden gevonden bij 72 patiënten, dus bij 90% van alle onderzoeken. Bevindingen die bewijzend waren voor het bestaan van een infectie van de vaatprothese werden 52 maal (65.0%) gediagnostiseerd: vocht of puscollectie (21), vochtcollectie met gasbelletjes (22), een infiltraat rondom de prothese (8) en contrast rondom

de prothese (1). Bij 8 patiënten werd een intra-abdominaal abces gevonden en bij 3 een psoasabces. Daarnaast waren er 3 patiënten met één aneurysma en 2 patiënten met meerdere aneurysma's op de prothesenaden. Bij één patiënt was lekkage van de ureter zichtbaar. Er waren 2 patiënten met vrij vocht intra-abdominaal en één patiënt met een retro-peritoneaal hematoom.

Tabel 4.26. Bevindingen bij computertomografie n= 80

bevindingen	n	%
geen afwijkingen	8	10.0
vocht, pus of gas rond de prothese	44	55.0
infiltraat rond de prothese	8	10.0
abces intra of retroperitoneaal	11	13.8
vrij vocht intra-abdominaal	2	2.5
retroperitoneaal hematoom	1	1.3
naadaneurysma's	5	6.3
ureterlekkage	1	1.3
totaal	80	100.0

4.3.5.3 Sinografie

Sinografie werd verricht bij 18 patiënten (11.7%). Eenmaal was het resultaat niet te achterhalen. Bij alle andere onderzoeken werd ten minste één prothesepoot omgeven door contrast zichtbaar. Bij vijf patiënten was het contrast te volgen tot aan het centrale prothesedeel of was er overloop van contrast zichtbaar naar de contralaterale zijde. Bij een patiënt werd een abces zichtbaar en bij een andere met een aorto-entero-vesicale fistel werd zowel de prothese als de blaas en het colon afgebeeld.

4.3.5.4 Isotopenscintigrafie

Geanalyseerd werden de uitslagen van scintigrafie met Indium¹¹¹ gelabelde leucocyten van de patiënt. Sporadisch werden ook Gallium scans verricht. De uitslagen hiervan zijn niet verwerkt. In totaal werd bij 22 patiënten (14.3%) indium¹¹¹-scintigrafie verricht. Zeven maal was de uitslag negatief en vijftienmaal (68%) werd er een abnormale ophoping van gelabelde leucocyten gevonden, waarvan 8 unilateraal, 5 centraal en 2 zowel centraal als bilateraal gelokaliseerd waren.

4.3.5.5 Magnetische resonantie onderzoek

Onderzoek met behulp van magnetische resonantie werd in de onderzochte patiëntengroep in totaal maar drie keer verricht. Luchtbellen rondom de prothese werden in twee gevallen waargenomen. Bij de derde patiënt waren er geen afwijkingen zichtbaar.

4.3.5.6 Echo geleide aspiratie

Van de mogelijkheid om met behulp van een echogeleide punctie pus of vocht te verkrijgen dat zich rondom de prothese bevindt, werd bij 10 patiënten (6.5%) gebruik gemaakt. Zeven kweken waren positief (70%) en twee maal bleef de kweek van het verkregen materiaal steriel. Van één kweek was de uitslag niet te achterhalen.

4.3.5.7 Computertomografisch geleide aspiratie

Deze diagnostische mogelijkheid werd bij zeventien patiënten (11.0%) benut. Het verkregen materiaal was zeven keer steriel en negen keer werden pathogene micro-organismen gekweekt (53%), terwijl ook hier één uitslag onvindbaar bleef.

4.3.5.8 Gastroduodenoscopie

Gastroscopie (zie tabel 4.27) werd bij 38 patiënten (22.7%) verricht. Bij 17 patiënten werden geen afwijkingen waargenomen en van 3 onderzoeken waren de bevindingen niet meer te achterhalen. Bij 15 gastroscopiën bleek de waargenomen afwijking vijfmaal bewijzend voor een prothese-infectie en achtmaal vormde de gevonden afwijking een bijdrage tot de diagnose. Tweemaal werd de omschrijving

Tabel 4.27. Bevindingen bij gastroscopie

bevinding	n	% van alle gastroscopiën
geen afwijkingen	17	48.6
aorto-enterale fistel	2	5.7
prothese zichtbaar	5	14.3
bloedig geïmbibeerd duodenum	1	2.9
erosie duodenum	1	2.9
duodenum vol bloed	4	11.4
krater in duodenum	2	5.7
gastritis	1	2.9
ulcus duodeni	2	5.7
totaal	35	100.0

'aorto-enterale fistel' gevonden zonder nadere uitleg op grond waarvan deze conclusie werd getrokken. Driemaal werd een andere, niet rechtstreeks aan een infectie gerelateerde, afwijking gevonden: tweemaal een ulcus duodeni en eenmaal gastritis.

4.5.3.9 Colonoscopie

Colonoscopie (zie tabel 4.28) werd zestienmaal verricht (10.4%). In 8 gevallen werd geen afwijking gevonden en van 1 onderzoek was het resultaat niet meer te achterhalen. Eenmaal werd de prothese in het colon lumen zichtbaar hetgeen bevestigend is voor een prothese-infectie, terwijl eenmaal een andere afwijking (poliep) werd gevonden. In de zes andere gevallen werd een afwijking gevonden die mogelijk een bijdrage tot de diagnose zou kunnen vormen.

Tabel 4.28. Afwijkingen bij colonoscopie

bevinding	n	% van alle colonoscopiën
geen afwijkingen	8	53.3
prothese zichtbaar	1	6.7
ischemische colitis	2	13.3
melena	1	6.7
twee ulcera sigmoïd	1	6.7
sigmoïd vol rood bloed	1	6.7
poliep	1	6.7
totaal	15	100.0

4.5.3.10 Angiografie

Arteriografisch onderzoek (zie tabel 4.29) werd bij 65 patiënten verricht (42.2%). Zevenmaal waren de resultaten niet meer te achterhalen en bij 38 patiënten werden geen afwijkingen gevonden (tabel 41). Bij 11 patiënten toonde angiografie een aneurysma spurium aan en zevenmaal werd een afsluiting van een of beide prothesebenen gevonden. Eenmaal werden de nierarteriën niet zichtbaar. Bij één patiënt werd de aorto-enterale fistel direct gevisualiseerd.

Samenvattend blijkt dat computertomografie bij de instrumentele diagnostiek van de infectie van de abdominale vaatprothese een centrale plaats inneemt, maar niet het hoogste scoort bij het bewijs van de prothese-infectie (figuur 2).

Tabel 4.29. Bevindingen bij angiografie

bevindingen	n	% van alle angiografieën
geen uitslag	7	10.8
geen afwijkingen	38	58.5
occlusie prothesebe(e)nen	7	10.8
aneurysma spurium	11	16.9
nierarteriën niet afgebeeld	1	1.5
aneurysma spurium + aorto-enterale fistel	1	1.5
totaal	65	100.0

Figuur 2. Overzicht van de diagnostiek van de prothese-infectie

4.3.6 MICROBIOLOGIE

Een wondkweek van de abdominale of lieswond of fistel bij opname kon van 48 patiënten worden achterhaald, waarbij in 42 gevallen (87.5%) een pathogeen micro-organisme kon worden gekweekt. (tabel 4.30) In 66.7% van de kweken werden gram positieve coccen gevonden.

Tabel 4.30. Microbiologisch onderzoek van de wonden en/of fistel bij de opname voor behandeling van de infectie van de prothese

micro-organisme	n	%
<i>S. aureus</i>	16	33.3
<i>S. epidermidis</i>	1	2.1
andere gram positieve cocci	3	6.3
gram negatieve cocci	9	18.8
gram positieve staven	3	6.3
anaëroben	1	2.1
gram positieven + gram negatieven	3	6.3
<i>S. aureus</i> + andere micro-organismen	2	4.2
<i>S. epidermidis</i> + anaëroben	1	2.1
<i>S. epidermidis</i> + andere micro-organismen	2	4.2
rest	1	2.1
geen groei	6	12.5
totaal	48	100.0

De 72 afgenomen bloedkweken (zie tabel 4.31) leverden in 41 gevallen een positief kweekresultaat op. In de 31 andere bloedmonsters konden geen pathogene micro-organismen worden aangetoond. Staphylococci waren in dertig procent van de gevallen verantwoordelijk voor de sepsis.

Tabel 4.31. Microbiologisch onderzoek van het bloed bij de opname voor behandeling van de infectie van de prothese

micro-organisme	n	%
<i>S. aureus</i>	10	13.9
<i>S. epidermidis</i>	2	2.8
andere gram positieven	4	5.6
gram negatieve cocci	16	22.2
gram positieve staven	2	2.8
anaëroben	2	2.8
fungi	1	1.4
gram positieven en gram negatieven	2	2.8
anaëroben met gram positieven	2	2.8
geen groei	31	43.1
totaal	72	100.0

Het resultaat van microbiologisch onderzoek van het materiaal dat werd verkregen bij de echo- en/of CT-geleide punctie bij opname voor de behandeling van de infectie van de prothese zoals gevonden bij 25 van de 27 patiënten wordt weergegeven in tabel 4.32.

Tabel 4.32. Microbiologisch onderzoek van het materiaal verkregen bij echo-geleide punctie

micro-organisme	n	% van alle echo geleide punkties
<i>S. aureus</i>	2	8
<i>S. epidermidis</i>	1	4
gram negatieve coccen	4	16
gram positieve staven	1	4
gram positieven en gram negatieven	5	20
anaëroben	1	4
anaëroben en gram positieven	1	4
rest	1	4
geen groei	9	36
totaal	25	100%

4.4 DE BEHANDELING

4.4.1 INLEIDING

4.4.1.1 Tijdsduur tussen de diagnose en de behandeling van de infectie

Het tijdstip waarop duidelijk werd dat er sprake was van een infectie van de abdominale vaatprothese werd in veel dossiers niet duidelijk aangegeven. Dit tijdstip is achteraf, bij benadering, vastgesteld door combineren en deduceren van de in het dossier aanwezige gegevens in het operatieverslag, ontslagbrieven, uitslagen van verschillende onderzoeken en decursus. De langste tijdsduur tussen het stellen van de diagnose en de behandeling bedraagt vijf jaar. De tijdsduur tussen het stellen van de diagnose en het tijdstip van de behandeling wordt voor de verschillende soorten behandeling weergegeven in tabel 4.33.

Tabel 4.33. De tijdsduur tussen het stellen van de diagnose en de behandeling (n=154) in dagen

tijdsduur in dagen	minimum	maximum	gemiddeld	mediaan
categorie:				
hele groep	0	1788	72.5	3.5
primair radicaal	0	791	20.5	3.0
secundair radicaal	0	1788	365.4	19.0
niet-radicaal	0	362	39.5	1.5

4.4.1.2 Urgentie

Van de 154 patiënten werden er 58 (37.9%) met spoed buiten het normale operatieprogramma geopereerd. Van één patiënt is dit gegeven niet bekend.

4.4.2 INDELING VAN DE INFECTIES

Ten behoeve van een gedifferentieerde analyse van de behandelingsresultaten werden de infecties van de abdominale vaatprothese op basis van de resultaten van de diagnostiek en de gegevens voortkomend uit de behandeling (zie 3.3.5.1) onderverdeeld in twee hoofdcategoriën: infecties rondom de prothese of perigraft infecties (PGI) en aorto-enterale fistels (AEF). Tabel 4.34 geeft een onderverdeling van de infecties gerubriceerd naar de indicatie voor de primaire operatie. Het optreden van infectie in de vorm van PGI òf AEF bleek niet significant samen te hangen met het feit of de primaire operatie werd verricht wegens oblitererend of dilaterend vaatlijden.

Tabel 4.34. Indeling van de infecties en indicatie van de primaire operatie

	PGI		AEF		totaal	
	n	%	n	%	n	%
aneurysma	60	39.5	31	20.4	91	59.9
obstruerend vaatlijden	32	21.1	29	19.1	61	40.1
totaal	92	60.6	60*	39.5	152	100.0

* bij 2 patiënten met AEF werd de indicatie voor de primaire operatie niet achterhaald

4.4.3 INDELING VAN DE BEHANDELING

De indeling van de uiteindelijke behandelingen van de prothese-infectie naar radicaal, secundair radicaal en niet-radicaal zoals deze is gedefinieerd onder 3.3.4.2 wordt weergegeven in tabel 4.35.

Tabel 4.35. De behandeling van de beide typen infectie van de abdominale vaatprothese (n=154)

behandeling	PGI		AEF		totaal	
	n	%	n	%	n	%
primair radicaal	57	37.0	36	23.4	93	60.4
secundair radicaal	9	5.8	12	7.8	21	13.6
niet-radicaal	20	13.0	12	7.8	32	20.8
geen	6	3.9	2	1.3	8	5.2
totaal	92	59.7	62	40.3	154	100.0

Radicale verwijdering van de prothese vond plaats bij 114 patiënten. Drieënnegentig patiënten ondergingen de radicale behandeling als eerste en enige chirurgische behandeling.

Drieënvijftig patiënten werden in eerste instantie niet-radicaal behandeld. Bij 21 van deze 53 patiënten (39.6%) leidde de niet-radicale behandeling niet tot het gewenste resultaat en moest na de aanvankelijke niet-radicale behandeling, worden overgegaan tot (secundair) radicale behandeling.(zie 4.3.3)

De 21 patiënten waarbij de prothese secundair radicaal werd verwijderd werden in eerste instantie behandeld zoals omschreven bij 'de niet-radicale behandeling' van de prothese. Wegens onvoldoende resultaat van deze niet-radicale behandeling moest later verdere behandeling volgen waarbij de prothese alsnog werd verwijderd. Van de 21 patiënten, hadden er 9 een aorto-enterale fistel en 12 een perigraaf infectie.

De tijdsduur tussen de eerste, niet-radicale behandeling, en de secundaire radicale behandeling varieerde van één dag tot negen jaar, met een gemiddelde van iets meer dan twee jaar, de mediane waarde lag bij 1.62 jaar.

De niet-radicale behandelingsvormen die bij deze patiënten werden toegepast bestonden uit drainage (3) vervanging van een deel van de prothese (9), resectie van een deel van de prothese (3), overhechten van de fistel (2) en dunnedarmresectie (4), in 7 gevallen gecombineerd met een omentumplastiek.

Nader gespecificeerd als volgt: Bij 7 patiënten werd (een deel van) de prothese vervangen: bij 2 patiënten werd een geheel nieuwe prothese ingebracht, bij één patiënt werd één been van de pro-

these vervangen en bij 4 patiënten werd het proximale deel van de prothese vervangen, dat daarna bedekt werd door een omentumplastiek. Bij 3 patiënten werd een (deel van een) poot van de prothese verwijderd zonder vervanging. Bij 2 patiënten werd alleen de duodenumfistel overhecht, een keer gecombineerd met een omentumplastiek. Bij 3 patiënten werd in eerste instantie alleen drainage van een ontstekingsproces verricht. Tweemaal was dit onder de aanvankelijke diagnose 'appendicitis'. Bij één patiënt was er geen appendicitis maar een manifeste protheseinfectie, die de volgende dag werd behandeld. Bij de andere patiënt werd niet duidelijk of de appendix in een periprothetisch abces lag of dat het om een primair appendiculair abces ging. Bij 4 patiënten werd een darmresectie verricht: bij twee patiënten ging het uitsluitend om een aorto-enterale erosie, waarvoor een dunne darmresectie met omentumplastiek werd verricht. Eén patiënt had een coloncarcinoom met doorgroei naar de prothese, waardoor deze bij sigmoïdrectie volgens Hartmann bloot kwam te liggen. Bij de andere patiënt ging het om een geabcedeerde diverticulitis. Na de niet-radicaal behandeling ontstond bij 3 patiënten een recidief aorto-enterale fistel. De zes andere aorto-enterale fistels manifesteerden zich in tweede instantie als PGI. Drie patiënten die aanvankelijk een PGI hadden kregen in tweede instantie een AEF. Bij 25 patiënten werd de prothese gedeeltelijk verwijderd. De redenen voor deze keuze was achteraf niet volledig meer te achterhalen.

Bij één patiënt werd het centrale deel van de prothese verwijderd en in 24 gevallen werd (een deel van) een van beide prothesebenen verwijderd.

Bij 7 patiënten, werd in het geheel niets van de prothese verwijderd omdat bewust gekozen werd voor behandeling zonder de protheseverwijdering.

In een geval was dat omdat men duidelijk de voorkeur gaf aan locale behandeling en in 5 gevallen werd op grond van leeftijd en conditie gekozen voor behandeling zonder protheseverwijdering. Bij één patiënt was de reden niet te achterhalen.

De beide niet-radicaal behandelde patiënten met AEF werden behandeld door middel van sluiten van de fistel, waarbij een keer de fistel werd afgedekt door het omentum majus en een spoelsysteem werd achtergelaten. Van de 5 niet-radicaal behandelde patiënten met een PGI werden er 3 behandeld door middel van inbrengen van een spoelsysteem: bij één patiënt werd de losliggende proximale anastomose opnieuw gehecht en bij de ander werd een distale anastomose opnieuw gehecht en bedekt met een sartoriusplastiek.

Acht patiënten werden niet behandeld. Bij 7 patiënten werd het niet zinvol geacht om de infectie te behandelen. De redenen om bij deze patiënten te absteren waren: septische en/of verbloedingsschok (2), abdominale sepsis (2), leeftijd en conditie (1), tevens aanwezig maligne histiocytroom rondom de prothese in de lies (1), en een abces tot op de prothese, bij een patiënt die eerder een heupexarticulatie en een bovenbeensamputatie aan de contralaterale kant onderging (1). Bij 1 patiënt werd de operatie beëindigd toen bleek dat de geplande protheseverwijdering om technische redenen niet mogelijk was omdat de infra-renale aortastomp te kort zou worden om te sluiten.

De gemiddelde duur van het interval verschilde niet statistisch significant voor radicale en niet-radicaal behandeling.

4.4.4. BEVINDINGEN BIJ OPERATIE

4.4.4.1 Ingroei van de prothese

Mededelingen hierover door de operateur waren te vinden in 116 operatieverslagen. (74.7%) Zij worden weergegeven in tabel 4.36.

Tabel 4.36. Bevindingen tijdens operatie naar type infectie

bevinding	PGI		AEF		totaal	
	n	%	n	%	n	%
pus rond prothese	56	48.3	20	17.2	76	66.5
vocht rond prothese	9	7.8	3	2.6	12	10.3
losliggende prothese	15	12.9	10	8.6	25	21.6
goed ingegroeide prothese	-	-	3	2.6	3	2.6
totaal	80	69.0	36	31.0	116	100.0

4.4.4.2 Lokalisatie van de aorto-enterale fistel

De organen waarnaar de fisteling vanuit de prothese had plaats gevonden bij de patiënten met een AEF zijn opgesomd in tabel 4.37.

Tabel 4.37. Lokalisatie van de aorto-enterale fistels onderverdeeld naar type behandeling

behandeling	radicaal		niet-radicaal		totaal	
	n	%	n	%	n	%
lokalisatie fistel						
duodenum	34	54.9	4	6.4	38	61.3
jejunum	10	16.2	5	8.0	15	24.2
sigmoid	2	3.2	4	6.4	6	9.7
coecum	-	-	1	1.6	1	1.6
ureter	1	1.6	-	-	1	1.6
jejunum/ureter	1	1.6	-	-	1	1.6
totaal	48	77.6	14	22.4	62	100.0

4.4.5 BEHANDELING VAN DE AORTA

Bij de 114 patiënten waarbij de prothese radicaal werd verwijderd moest de aorta worden gesloten. Bij 20 patiënten was bij de primaire operatie, een proximale end to side anastomose aangelegd en bij 94 patiënten bestond een proximale end to end anastomose. Bij de patiënten met een proximale end to side anastomose werd de aorta 8 keer in zijn geheel onderbonden of dichtgehecht. Elfmaal werd de aortotomie primair gesloten, en eenmaal werd in de bestaande aortotomie een nieuwe prothese ingehecht. Van de 94 patiënten met een proximale end to end anastomose, werd bij één patiënt een nieuwe prothese ingehecht. Bij alle andere patiënten werd de aorta eindstandig gesloten. Bij 6 patiënten leidde het sluiten van de aortastomp per-operatief tot problemen:

Twee maal werd de aortastomp gesloten door een protheserest in situ te laten en deze protheserest eindstandig te sluiten. Bij 2 patiënten werd de aorta suprarenaal gesloten. Bij een van beide patiënten werd de linker nierarterie gereconstrueerd met behulp van de arteria lienalis en bij de ander werden de nieren niet gerevasculariseerd. Bij een patiënt moest bij het sluiten van de stomp de linker nierarterie worden overhecht, waarna nefrectomie plaats vond en bij één patiënt lukte het, ondanks vele overhechtingen, niet om de aortastomp voldoende dicht te krijgen, waardoor deze patiënt tijdens de operatie overleed ten gevolge van exsanguinatie.

De soort hechtmateriaal waarmee de aorta werd gesloten, kon in 85 operatieverslagen (74.6%) worden gevonden. In drie gevallen werd de stomp gesloten met resorbeerbaar materiaal. In alle andere gevallen werd de aortastomp dichtgehecht met niet-resorbeerbaar hechtmateriaal. Bij twee patiënten werd gebruik gemaakt van mechanische nietapparatuur.

De wijze waarop de aortastomp, de aortotomie of de nieuwe prothese werd bedekt of afgeschermd van de viscera, werd in 84 operatieverslagen (73.7%) teruggevonden. Elf maal kon het retroperitoneum worden gesloten en 48 keer werd het omentum majus daarvoor gebruikt. Bij 6 patiënten waren er voldoende resten van het aneurysma of littekenweefsel aanwezig om de stomp te bedekken. Tweemaal werd het ligamentum longitudinale anterius losgemaakt van de wervelkolom en omgeklapt om de stomp te bedekken. In 17 gevallen werd bedekking niet nodig geacht of was er geen of onvoldoende weefsel voorhanden om de stomp of de nieuwe prothese te bedekken.

4.4.6 BEHANDELING VAN DE DARM

De behandeling van de gelaedeerde viscerale organen in geval van een AEF varieerde van primair sluiten van de fistel, tot en met uitgebreide resectie met primaire naad, of juist het vermijden van een darmnaad en inhechten van de darmeinden in de huid. Tabel 4.38 geeft een overzicht van deze behandelingen.

Tabel 4.38. De behandeling van de viscera bij AEF n=62

behandeling prothese	radicaal		niet-radicaal		totaal	
behandeling darm	n	%	n	%	n	%
<i>duodenum</i>						
primair sluiten	28	45.2	2	3.2	30	48.4
duodenojejunostomie	1	1.6	-	-	1	1.6
duodenumresectie	4	6.5	1	1.6	5	8.1
onbekend	1	1.6	1	1.6	2	3.2
totaal	34	54.9	4	6.4	38	61.3
<i>jejunum</i>						
primair sluiten	7	11.3	2	3.2	9	14.5
resectie	3	4.8	1	1.6	4	6.5
abstineren	-	-	2	3.2	2	3.2
totaal	10	16.2	5	8.0	15	24.2
<i>colon</i>						
primair sluiten sigmoid	2	3.2	-	-	2	3.2
primair sluiten coecum	-	-	1	1.6	1	1.6
Hartmannprocedure	-	-	2	3.2	2	3.2
sigmoidresectie	-	-	1	1.6	1	1.6
anus praeternaturalis	-	-	1	1.6	1	1.6
totaal	2	3.2	5	8.0	7	11.3
<i>tractus urogenitalis</i>						
ureterresectie	1	1.6	-	-	1	1.6
uretercatheter	1	1.6	-	-	1	1.6
totaal	2	3.2	-	-	2	3.2
totaal	48	77.6	14	22.4	62	100.0

Van de 38 duodenale fistels werden er 30 primair gesloten. Bij een patiënt werd tegelijkertijd een maagstompcarcinoom geresecteerd. Na resectie werd tweemaal de continuïteit primair hersteld en bij één patiënt werden de beide uiteinden in de huid gehecht.

Van de 15 fistels naar het jejunum werden er 9 primair gesloten, een keer in combinatie met een hemicolectomie en werden er 4 met een resectie behandeld. Bij twee patiënten werd geabstineerd: Bij een patiënt werd na het stellen van de diagnose wegens de, ten gevolge van vele complicaties inmiddels zeer slecht geworden algemene toestand, bij het optreden van een abundante bloeding niet meer operatief ingegrepen. Bij de tweede patiënt werd, nadat bij open buik de diagnose was gesteld, geabstineerd wegens irreversibele septische shock.

Van de 7 colonfistels werden er 3 primair gesloten, éénmaal vond sigmoidresectie met primaire naad plaats. Tweemaal werd een Hartmann procedure verricht en bij een patiënt werd alleen een anus praeternaturalis aangelegd.

De patiënt met een geïsoleerde fistel naar de ureter werd behandeld door middel van resectie van drie centimeter ureter, nadat in een vroeger stadium al een nefrostomie was aangelegd vanwege massale hematurie. Bij de patiënt met een aorto-uretero-enterale fistel werd een jejunumresectie verricht, waarna gepoogd werd een nefrostomie aan te leggen. Toen dat niet lukte werd alleen een uretercatheter achtergelaten.

4.4.7 REVASCULARISATIE

Bij de 114 patiënten waarbij de prothese geheel werd verwijderd werden 4 patiënten autoloog, 2 patiënten in situ en 4 patiënten niet gerevasculariseerd. Alle andere patiënten werden extra-anatomisch gerevasculariseerd. Deze 104 extra-anatomische bypass operaties bestonden uit 11 unilaterale, en 93 bifemorale procedures. Bij de bifemorale bypass operaties kan nog onderscheid worden gemaakt tussen de bypass afgaande van de arteria axillaris aan een kant en de bilaterale axillo-femorale bypass.

Methode van revascularisatie bij de radicale behandeling (n=114). De verdeling van de verschillende methoden voor de volgorde van verwijderen van de prothese en revascularisatie wordt weergegeven in tabel 4.39. De mogelijkheid 'geen revascularisatie' werd vier keer toegepast.

Tabel 4.39. Overzicht tijdstip en methode van revascularisatie na radicale behandeling

behandeling	n	%
traditioneel	74	64.9
sequentieel	19	16.7
gestadieerd	11	9.6
autoloog	4	3.5
in situ	2	1.8
geen	4	3.5
totaal	114	100.0

De traditionele methode, het verwijderen van de prothese en aansluitend aanleggen van een extra-anatomische bypass werd verreweg het meest in praktijk gebracht (64.9%). Daarna volgde de sequentiele methode, waarbij in één zitting eerst een extra-anatomische bypass werd geconstrueerd en aansluitend de prothese verwijderd (16.7%). De gestadieerde procedure, waarbij eerst een extra-anatomische bypass werd aangelegd en op een later tijdstip de prothese werd verwijderd, volgde in fre-

quentie hierna (9.6%). Bij de gestadigde procedure bedroeg de tijd tussen het aanleggen van de extra-anatomische bypass en het verwijderen van de abdominale prothese mediaan 5 dagen, met een minimum van 2 en een maximum van 96 dagen.

De autologe revascularisatie, ook genoemd de synchrone reconstructie²⁶⁷ kwam maar 4 keer voor. Driemaal werd hierbij een thrombendarteriëctomie verricht van de iliacale vaten en eenmaal werd een enkelzijdige veneuze aortofemorale bypass aangelegd, na een eerdere contralaterale bovenbeensamputatie.

'In situ' revascularisatie met prothese, zonder latere vervolghandeling, kwam twee keer voor. Beide patiënten hadden een aorto-enterale fistel die werd gesloten, waarna een nieuwe prothese werd ingebracht die werd afgedekt met een plastiek van het omentum majus.

Viermaal werd na radicale protheseverwijdering in het geheel géén revascularisatie verricht.

Een patiënt van 21 jaar, met de ziekte van Bourneville, had een aortabuisprothese wegens een aneurysma die kon worden verwijderd zonder dat er ischemie van de benen optrad. Bij twee anderen ontstonden problemen met de aortastomp: een patiënt overleed op de operatietafel omdat de aortastomp niet kon worden gesloten; de ander werd na sluiten van de aortastomp gedurende twee maanden conservatief behandeld ondanks ischemische rustpijn en overleed als gevolg van een 'blow out' van de aortastomp alvorens tot de (geplande) revascularisatie kon worden overgegaan. Bij de vierde patiënt bestond er geen mogelijkheid om een extra-anatomische bypass te construeren wegens afsluiting van de arteriën waarop deze zou moeten worden aangesloten, waarna 2 dagen later een dubbelzijdige heupexarticulatie moest worden verricht.

De extra-anatomisch revascularisatie bij de radicale behandeling (n=104). De revascularisatie bij de radicale behandeling berustte in 104 gevallen op het principe van de axillo(bi)femorale bypass (tabel 4.40).

Bij 88 patiënten werd een axillobifemorale revascularisatie verricht, waarbij in 4 gevallen het femoro-femorale traject met vene werd geconstrueerd.

Achtmaal werd een enkelzijdige axillofemorale bypass aangelegd en eenmaal een axillopopliteale bypass. Bij 2 patiënten werd een anastomose gemaakt met een reeds bestaande femoro-femorale crossover bypass. Drie patiënten hadden reeds een bovenbeensamputatie ondergaan. Een patiënt die tevoren een onderbeensamputatie had ondergaan en kreeg een axillofemorale bypass aan de contralaterale zijde. Bij een patiënt werd na verwijderen van een buisprothese, een unilaterale axillofemorale bypass voldoende geacht. De unilaterale axillo-popliteale bypass werd aangelegd bij een patiënt met een mycotische bloeding in de lies.

De revascularisatie bij de niet-radicaal behandeling (n=23). In de groep van 32 patiënten die niet-radicaal werden behandeld, vond bij 7 patiënten geen verwijdering van enig deel van de prothese plaats en werd ook geen revascularisatie verricht. Bij 25 patiënten werd de prothese partieel verwijderd. Twee van deze laatste groep patiënten werden niet gerevasculariseerd, bij 18 patiënten werd een extra-

Tabel 4.40. De extra-anatomische revascularisatiemethoden bij de radicale behandeling. n=104

Soort revascularisatie	traditioneel	gestadieerd	sequentieel	totaal	
	n	n	n	n	%
-axillofemoraal rechts	2	-	-	2	
-axillofemoraal links	3	-	2	5	
-axillofemoraal gekruist				1	
-axillopopliteaal links	1	-	-	1	
-naar cross-over		2		2	
totaal unilateraal:					10.6
-axillobifemoraal rechts afgaand	43	3	10	56	
-axillobifemoraal links afgaand	20	6	6	32	
totaal axillobifemoraal:					84.6
-axillofemoraal en axillopopliteaal	1	-	-	1	
-axillopopliteaal bdz	4	-	-	4	
totaal bilateraal:					4.8
totaal	74	11	19	104	

anatomische revascularisatie verricht en bij 5 patiënten werd een 'in situ' reconstructie verricht (tabel 4.41) In totaal werden dus 23 revascularisaties verricht bij de niet-radicaal behandelde patiënten.

Tabel 4.41. Revascularisatiemethoden bij de niet-radicaal behandeling n=23

revascularisatiemethode	n	%	
-axillo-femoraal links	2		
-axillo-distaal rechts*	2		
-axillo-distaal links	1		
totaal unilateraal:		5	21.7
-axillo-bifemoraal rechts	1		
-axillo-femoraal links en distaal rechts	1		
totaal axillobifemoraal:		2	8.7
-femoro-femoraal veneus	1		
-femoro-femoraal kunststof	8		
-obturator bypass	2		
totaal cross over bypass		11	47.9
'in situ' met prothese	5	5	21.7
totaal	23	23	100.0

* 'distaal' is distaal van de lies

Figuur 3. overzicht van alle extra-anatomische bypass procedures bij zowel radicaal als niet-radicaal behandelde patiënten. (n=122)

Bij de patiënten die niet werden gerevasculariseerd ging het om één patiënt, waarbij tijdens de primaire operatie, die werd verricht wegens claudicatie, de distale anastomose op iliacaal niveau was gelegd. Hierbij werd alleen een prothesebeen verwijderd waarna slechts claudicatie resteerde. Bij de tweede patiënt betrof het een prothesebeen dat reeds jaren was afgesloten.

De 5 patiënten, die na partiële protheseverwijdering 'in situ' werden gerevasculariseerd ondergingen verschillende behandelingen. Bij één patiënt werd het proximale deel van de prothese vervangen door een nieuwe prothese, bedekt met een omentumplastiek. Bij 3 patiënten werd na het verwijderen van een prothesebeen, een nieuw prothese-interponaat aangebracht tussen de oorspronkelijke prothese en respectievelijk de arteria femoralis communis en de arteria iliaca externa. Bij de vijfde patiënt kon een percutane transluminale angioplastiek van de arteria iliaca communis worden verricht.

Een overzicht van alle extra-anatomische bypass procedures zoals deze bij alle betreffende patiënten werden toegepast wordt gegeven in figuur 3.

4.4.8 WONDBEHANDELING

Behandeling van het prothesebed. De restholte die overblijft na verwijderen van de prothese kan worden opgevuld of gedraineerd. Bij 31 patiënten werd over dit aspect van de behandeling niets vermeld of er werden geen speciale maatregelen genomen. Bij de andere 84 patiënten werd 44 maal het omentum majus gebruikt om de restholte op te vullen en in 24 gevallen werd een drainagesysteem achtergelaten.

Zesmaal werd lokaal een antibioticum achtergelaten en bij 9 patiënten werd een combinatie van locale antibiotica en drainage toegepast.

In de groep niet-radicaal behandelde patiënten werd in 3 gevallen het niet verwijderde deel van de prothese afgeschermd met een omentumplastiek; een keer in combinatie met een drainagesysteem. Vijfmaal werd lokaal een antibioticum achtergelaten en tweemaal werd uitsluitend een drain achtergelaten. Bij de rest van de patiënten werd in het operatieverslag niets hierover vermeld.

Behandeling van de chirurgische wond. De behandeling van de laparotomiewond bij de chirurgische behandeling van de prothese-infecties kon worden geregistreerd bij 136 patiënten (88.3%). Bij 36 patiënten werd de huid open gelaten en in 1.3% werd de buik gesloten met behulp van een Vicryl matje (tabel 4.42).

Tabel 4.42. Behandeling van de buikwond bij de behandeling van de prothese-infecties

behandeling	n	%
open	36	23.4
primair gesloten	98	63.6
vicrylmatje	2	1.3
onbekend	18	11.6
totaal	154	100.0

Bij slechts 64 patiënten (41.6%) werden mededelingen in het dossier gedaan over de behandeling van de lieswond, waaruit de prothese werd verwijderd. (tabel 4.43)

Tabel 4.43. Behandeling van de lieswond bij de behandeling van de prothese-infecties

behandeling	n	%
open	22	34.4
gesloten	36	56.2
lokaal antibiotica	5	7.8
sartoriusplastiek	1	1.6
totaal	64	100.0

4.4.9 MICROBIOLOGIE

Het gram preparaat. Bij de behandeling van 34 patiënten werd melding gemaakt van het resultaat van een grampreparaat durante operationem. Zeven van deze grampreparaten (22.1%) leverden géén aanwijzingen op voor de aanwezigheid van micro-organismen.

Van de 7 patiënten met negatieve gram preparaten bij operatie werd bij 2 macroscopisch pus gevonden en bij twee patiënten was een wondkweek bij opname beschikbaar waaruit *S aureus* was gekweekt; bij de een uit een abces in de lies en bij de ander uit een sinus in de lies met een positief fistulogram. Bij beiden was het gram preparaat dus niet meer van doorslaggevende betekenis. Bij de vijfde patiënt werd al vóór de operatie zowel bij CT punctie als uit het bloed *S epidermidis* gekweekt, waardoor de diagnose ook al preoperatief duidelijk was. Een patiënt had een geruptureerd aneurysma spurium in de lies met vocht rond de prothese en koorts met leucocytose en de zevende had een geruptureerd aneurysma spurium op de distale iliacale anastomose met een geheel losliggende prothese.

Bacteriekweek. De resultaten van de kweek van de prothese of weefselvocht werden bij 101 van de behandelde patiënten achterhaald (65.6%) Bij de radicale behandeling werd 80 keer de uitslag van microbiologisch onderzoek getraceerd (71.4%) en bij de niet-radical behandeling 21 keer (66.6%). In 71 gevallen werden pathogene micro-organismen aangetoond (70.9%), terwijl 30 kweken (29.1%) geen groei opleverden De aard van het gekweekte micro-organisme wordt vermeld in tabel 4.45. Bij statistische analyse werd geen significante relatie gevonden tussen vroeg of laat optredende infecties en de aard van de gevonden micro-organismen bij kweek of in het durante operationem gemaakte grampreparaat .

Tabel 4.45. Gekweekte micro-organismen uit het durante operationem afgenomen materiaal.

micro-organisme	radicale behandeling		niet-radical behandeling		totaal
	PGI	AEF	PGI	AEF	
Gr pos coccen	17	7	7	2	33
Gram negatieven	9	4	1	2	16
Anaëroben	3	1	1	-	5
Mengflora	3	13	-	-	16
Gram pos staven	2	-	-	-	2
geen groei	18	3	6	2	29
totaal	52	28	15	6	101

In totaal werden 37 monoculturen op (36.6%) gekweekt. In de groep gram positieve coccen werden 11 kweken gevonden met meerdere gram positieve coccen en 21 monoculturen bestaand uit *S. aureus* (15) en *S. epidermidis* (1) *S. saprophyticus* (1) en *Streptococcus faecalis* (2) en *Streptococcus haemolyticus* (2). De 16 gram negatieve kweken bestonden uit 4 met meerdere gramnegatieven en 12 monoculturen van *E. coli* (8), *Klebsiella* (1), *Morganella* (2), *Pseudomonas* (1). De groep anaëroben was samengesteld uit 3 monoculturen met *Bacteroides* (2), en *Corynebacterium* (1). en 2 waarbij ook gram positieve of gram negatieve coccen werden gekweekt. Bij één patiënt werd *Propioni bacterium* gekweekt. De groep mengflora was zeer divers en bestond

uit combinaties van gram positieve en gram negatieve en anaëroben en kweken waarbij daarnaast ook nog andere bacteriën werden gekweekt (12).

4.5 DE RESULTATEN VAN DE BEHANDELING

4.5.1 INLEIDING

De gegevens betreffende de overleving en opnameduur zijn van alle patiënten bekend. Over de post-operatieve complicaties tijdens opname in het ziekenhuis waren niet alle gegevens te achterhalen. Van 24 patiënten (15.6%), waarvan de helft post-operatief overleed, waren over de periode aansluitend aan de operatie weinig tot geen gegevens over het post-operatieve beloop terug te vinden. Meestal was het ontbreken van deze gegevens gevolg van het ontbreken van intensive care dossiers, omdat verpleegkundige gegevens vaak niet bij het medisch dossier, waarvan de bewaartermijn langer is, werden bewaard. Voor de berekening van de duur van de opname, ICU-verpleging, beademing en complicaties zijn de gegevens verwerkt van alle patiënten, waarvan deze gegevens achterhaald werden. Bij de berekening van de operatiemortaliteit zijn de patiënten, waarbij van verdere behandeling werd afgezien (8 patiënten, 5.2%), buiten beschouwing gelaten.

4.5.2 VERPLEEGDUUR EN BEADEMING

De opnameduur, berekend vanaf de datum van de behandeling van de infectie van de geïnfecteerde prothese tot de ontslagdatum of de datum van overlijden was van alle patiënten bekend. (zie tabel 4.46)

Tabel 4.46. Opnameduur in dagen

	n=	gemiddeld	sd	mediaan
radicaal behandeld				
overlevenden	63	33.3	20.7	25.0
overledenen	51	15.6	21.9	9.0
niet-radicaal behandeld				
overlevenden	26	29.9	28.6	18.0
overledenen	14	9.4	13.2	5.0
totaal	154	24.7	23.7	18.0

De duur van de post-operatieve ICU verpleging is vermeld in tabel 4.47. Achttien patiënten (14.0% van degenen waarvan gegevens bekend zijn) lagen langer dan 20 dagen op de afdeling intensive care. Hiervan verlieten er 6 levend het ziekenhuis.

Tabel 4.47. Duur post-operatieve ICU verpleging

	radicaal behandeld		niet-radicaal behandeld		totaal	
	n	%	n	%	n	%
geen	4	3.5	6	15.0	10	6.5
< 24 uur	10	8.8	11	27.5	21	13.6
1-5 dagen	39	34.2	7	17.5	46	29.9
6-20 dagen	27	23.7	6	15.0	33	21.4
> 20 dagen	15	13.2	3	7.5	18	11.7
onbekend	19	16.7	7	17.5	26	16.9
totaal	114	100.0	40	100.0	154	100.0

Het merendeel van de patiënten (88.3%) werd postoperatief beademd (tabel 4.48). Elf patiënten (9.0% van degenen waarvan gegevens bekend zijn) werden langer dan twintig dagen beademd. Hiervan verlieten er slechts 3 levend het ziekenhuis.

Tabel 4.48. Duur post-operatieve beademing

	radicaal behandeld		niet-radicaal behandeld		totaal	
	n	%	n	%	n	%
geen	6	5.3	12	30.0	18	11.7
< 24 uur	25	21.9	10	25.0	35	22.7
1-5 dagen	27	23.7	3	7.5	30	19.5
6-20 dagen	21	18.4	6	15.0	27	17.5
> 20 dagen	10	8.8	1	2.5	11	7.1
onbekend	25	21.9	8	20.0	33	21.4
totaal	114	100.0	40	100.0	154	100.0

4.5.3 VROEGE RESULTATEN

4.5.3.1 Complicaties van de vitale organen

Gegevens over postoperatieve orgaanschade werden achterhaald bij gemiddeld 131 (89.7%) van de 146 behandelde patiënten (zie tabel 4.49). In totaal werden 131 postoperatieve complicaties van organen of orgaansystemen geregistreerd bij 74 van de behandelde patiënten (50.7%), hetgeen neer komt op gemiddeld 1.8 vitale complicaties per behandelde patiënt. In de radicaal behandelde groep werden de betreffende gegevens achterhaald bij gemiddeld 102 van de 114 patiënten (89.5%) en hierbij werden bij 62 patiënten (60.8%) 111 complicaties van de vitale organen geregistreerd. Bij de niet-radicaal behandelde patiënten werden de gegevens achterhaald van gemiddeld 29 van de 32 patiënten (90.6%), waarbij 20 complicaties werden gevonden bij 12 patiënten (41.4%). Dit betekent voor de radicaal behandelde patiënten gemiddeld 1.8 en voor de niet-radicaal behandelde patiënten gemiddeld 1.7 complicaties van de vitale organen per patiënt. Dit verschil is niet significant. ($p=0.09$)

Pulmonale complicaties. Gegevens waren te achterhalen van 132 patiënten (90.4%). Tweemaal ontstond een pneumothorax. De belangrijkste andere pulmonale complicaties betroffen bronchopneumonie (36) en adult respiratory distress syndrome (23) volgens de gebezigde definitie onder sectie 3.3.5.2. Er was geen significant verschil tussen de radicale behandeling en de niet-radicale behandeling.

Cardiale complicaties. Deze gegevens werden achterhaald van 121 patiënten (82.8%) Er waren 6 patiënten met een hartinfarct waarvan er 2 aan cardiale oorzaken overleden. Twee andere patiënten overleden aan een 'blow out' van de aortastomp en aan sepsis en twee patiënten konden levend het ziekenhuis verlaten. Elf patiënten moesten worden behandeld wegens decompensatio cordis. Er was geen significant verschil tussen de radicale behandeling en de niet-radicale behandeling.

Neurologische complicaties. Elf patiënten van de 135 patiënten (92.4%) waarvan de gegevens te achterhalen waren, hadden neurologische complicaties (8.1%). Negenmaal betrof dit een cerebrovasculair accident terwijl in de groep radicaal behandelde patiënten eenmaal een gegeneraliseerde insult en eenmaal een irreversibele dwarslaesie voorkwam. Er was geen significant verschil tussen de radicale behandeling en de niet-radicale behandeling.

Nierfunctiestoornissen. In totaal werden post-operatief 23 patiënten (17.0% van de 137 waarvan gegevens beschikbaar waren) anurisch (16.8%). In de niet-radicale groep werden 4 patiënten (13.3%) anurisch en in de 'radicale groep' betrof het 18 patiënten (17.8%). Eén patiënt was pre-operatief al dialysebehoefstig. Bij 13 patiënten werd overgegaan tot dialyse, de 10 anderen werden niet gedialyseerd. Van de totale groep patiënten met anurie hebben 3 patiënten het ziekenhuis levend

verlaten. Er was geen significant verschil tussen de radicale behandeling en de niet-radicaal behandeling.

Multiple organ failure. De diagnose MOF, volgens de gehanteerde definitie voor dit syndroom (3.3.5.2) werd 19 keer geregistreerd (14.6%) bij 130 patiënten. Alle patiënten met deze complicatie overleden. Het verschil tussen radicale en niet-radicaal behandeling was niet significant. Evenmin bleek er een significante relatie te bestaan tussen de frequentie van optreden van deze complicaties en het vroeg of laat optreden van de infectie.

Tabel 4.49. Overzicht van de postoperatieve complicaties van de vitale organen bij de patiënten waarvan de gegevens te achterhalen waren

complicatie	radicaal behandeld			niet-radicaal behandeld			totaal			p
	n=	aantal	%	n=	aantal	%	n=	aantal	%	
pulmonaal	102	52	51.0	30	9	30.0	132	61	46.2	0.07
cardiaal	94	13	13.8	27	4	14.8	121	17	14.0	0.9
neurologisch	105	10	9.5	30	1	3.3	135	11	8.1	0.2
nefrologisch	107	18	17.0	30	4	13.3	137	22	16.0	0.6
MOF	101	17	16.8	29	2	6.9	130	19	14.6	0.2

4.5.3.2 Bloedingscomplicaties

Een overzicht van de bloedingscomplicaties die optraden bij en na de operatieve behandeling van de geïnfecteerde abdominale vaatprothese wordt gegeven in tabel 4.50.

Insufficiëntie van de aortastomp ('blow out'). Insufficiëntie van de aortastomp of de aortotomie werd in de post-operatieve fase 9 keer (7.9%) waargenomen bij 114 radicaal behandelde patiënten. (zie tabel 4.48) Alle patiënten overleden hieraan nog tijdens de opname na gemiddeld 44 dagen. In 5 gevallen kon de diagnose bij obductie worden bevestigd. Bij de niet geobduceerde patiënten werd de diagnose gesteld op basis van de klinische presentatie

Bij 2 patiënten presenteerde de insufficiëntie van de aortastomp zich als een recidief bloeding uit de tractus digestivus: een maal een massale 'maagbloeding' en een maal een bloeding uit de in de huid gehechte duodenumstomp. De twee andere patiënten overleden ten gevolge van een hypovolemische shock, die door de behandelaar werd geïnterpreteerd als gevolg van insufficiëntie van de aortastomp.

Abdominale nabloedingen. Onder de diagnose 'nabloeding' moest bij de radicaal behandelde patiënten in 8 gevallen een relaparotomie worden verricht (5.5%). Meestal bleek er, behalve de nabloeding, andere pathologie in het spel, waardoor, in de meerderheid van de gevallen, meerdere laparotomieën werden verricht. Bij

de niet-radicaal behandelde patiënten waren geen relaparotomien wegens nabloeding noodzakelijk.

Nabloeding, samenhangend met de extra-anatomische bypass. Alleen bij de radicaal behandelde patiënten werd 2 keer een nabloeding geregistreerd (1.9%) op een van de anastomosen van de axillofemorale bypass. In beide gevallen was de nabloeding axillair gelokaliseerd.

Een van de patiënten kreeg daarna een infectie van de axillofemorale bypass, die 11 maanden later leidde tot verwijderen van de bypass. De ander overleed korte tijd later aan een andere oorzaak.

Bloeding uit de tractus digestivus. Behalve de bloedingen uit de tractus digestivus die optraden bij de recidief aorto-enterale fistels (zie onder 'blow out') trad er bij de niet-radicaal behandelde patiënten eenmaal een nabloeding uit de bovenste tractus digestivus op (3.1%) zeven dagen na overhechten van het duodenum wegens aorto-enterale fistel.

Er werd hiervoor een relaparotomie verricht met duodenotomie waarbij geen bloeding werd gevonden. Patiënt overleed wegens multiple organ failure op de vijftiende post-operatieve dag.

Stollingsstoornissen. In de groep radicale behandeling werd bij 8 patiënten (5.5%) in het dossier melding gemaakt van stollingsstoornissen. Bij de niet-radicale behandeling trad deze complicatie tweemaal op (6.2%). Alle 10 patiënten overleden. De erbij behorende laboratoriumuitslagen van stollingsonderzoek waren in vrijwel geen dossier te vinden. Bij 4 patiënten is de stollingsstoornis te beschouwen als belangrijkste oorzaak van overlijden. Bij de zes anderen was de stollingsstoornis mede oorzaak van het overlijden.

Tabel 4.50. Overzicht van alle vroeg postoperatieve bloedingscomplicaties.

Bloeding	radicaal behandeld			niet-radicaal behandeld			totaal		
	n=	aantal	%	n=	aantal	%	n=	aantal	%
insufficiëntie									
v.d. aorta(stomp)	114	9	7.9	-	-	-	146	9	6.2
abdominale bloeding	114	8	7.0	32	-	-	146	8	5.5
Bloeding extra-									
anatomische bypass	104	2	1.9	18	-	-	122	2	1.6
bloeding tr digestivus	114	-	-	32	1	3.1	137	1	0.7
stollingsstoornissen	114	8	5.5	32	2	6.2	146	10	6.8

4.5.3.3 Septische complicaties

Wondabcessen. Wondinfecties van de abdominale wond deden zich voor bij 9 patiënten (7.1%) waarvan er 2, beide in de radicaal behandelde groep, operatief behandeld werden. Wondinfecties van de lieswonden ontstonden bij 7 patiënten met een lieswond (7.4%), waarvan er vijf operatief gedraineerd werden.

Sepsis. Sepsis, volgens de gebezigde definitie (zie 3.3.2.1) werd geregistreerd bij 47 patiënten (37.3%) van de 126 met complete gegevens wat dit aspect betreft. (tabel 4.50)

In de radicaal behandelde groep trad sepsis op bij 42 patiënten, (42.9%) waarvan er slechts 9 levend het ziekenhuis verlieten. Bij de niet-radicaal behandelde patiënten ontstond postoperatief 5 keer (17.9%) een systemische sepsis, waarvan slechts één patiënt levend het ziekenhuis kon verlaten. Dit blijkt een significant verschil te zijn. ($p=0.02$)

Infectie van de extra-anatomische bypass. In totaal werd bij 122 patiënten een extra-anatomische bypass aangelegd, 104 in de radicaal behandelde groep en 18 bij niet-radicaal behandelde patiënten. Na radicale behandeling werd 5 keer een vroege infectie van de extra-anatomische bypass waargenomen (4.1%).

Driemaal werd de infectie van de extra-anatomische bypass operatief behandeld: Door middel van een gracilisplastiek (1), een huidplastiek (1) en door een aneurysma spurium te behandelen met een veneuze patchplastiek. Bij een patiënt ontstond astma cardiale vóór behandeling kon worden ingesteld. Eenmaal werd de infectie per toeval gevonden, toen de bypass in een diverticulair abces bleek te liggen. Het abces werd gedraineerd en de prothese bleef in situ. patiënt overleed 4 dagen later aan een abdominale sepsis.

Na niet-radicale behandeling werd één vroege infectie (5.5%) van de extra-anatomische bypass gemeld.

Het betrof een patiënt waarbij wegens een perigraft-infectie een prothesebeen werd verwijderd en revascularisatie werd verricht door het aanleggen van een axillotibiale bypass. Na thrombectomie ontstond een recidief afsluiting, waarna een knie-exarticulatie noodzakelijk werd. Vier dagen later volgde een bovenbeensamputatie. Patiënt overleed 21 dagen na verwijderen van het prothesebeen aan multiple organ failure.

Abdominale septische complicaties. Septische complicaties in de buik werden in 26 gevallen gezien na radicale behandeling (22.8%) en na niet-radicale behandeling bij één patiënt (3.1%). Dit verschil is statistisch significant. ($p<0.02$)

Vierentwintig patiënten werden één of meerdere keren opnieuw geopereerd voor abcesdrainage en/of darmresectie. Tweeëntwintig van de 27 patiënten met een septisch buikbeeld maakten ook een systemische sepsis door. Negentien van deze patiënten overleden tijdens de opname (70.0%). De septische abdominale complicaties zijn samengevat in tabel 4.51.

Tabel 4.51. Septische buikcomplicaties bij de behandeling van de geïnfecteerde abdominale vaatprothese

oorzaak	n	%
Darmnecrose*	7	25.9
omentumnecrose	1	3.7
purulente peritonitis	3	11.1
pancreatitis	1	3.7
buiksepsis zonder operatie	3	11.1
intra-abdominale abcessen	12	44.4
totaal	27	100.0

* inclusief ischemische colitis

Een overzicht van de septische complicaties bij de operatieve behandeling van de infecties van de abdominale vaatprothese wordt gegeven in tabel 4.52. Het verschil tussen het sepsispercentage bij de radicale en bij de niet-radicalen behandeling is niet significant. De septische complicaties van de extra-anatomische bypass voor beide behandelingsvormen tonen géén significant verschil. Het optreden van zowel 'systemische sepsis' als 'abdominale sepsis' was bij de vroege infecties (zie 4.3.1) wel significant hoger dan bij de laat optredende infecties ($p < 0.02$).

Tabel 4.52. Overzicht postoperatieve septische complicaties.

infect	radicaal behandeld			niet-radicaal behandeld			totaal		
	n=	aantal	%	n=	aantal	%	n=	aantal	%
systemische sepsis	98	42	42.9	28	5	17.9	126	47	37.3
abdominale sepsis	114	26	22.8	32	1	3.1	146	27	18.5
Extra-anatomische bypass	104	5	4.8	18	1	5.5	122	6	4.9

4.5.3.4 Complicaties van de extra-anatomische bypass

In totaal deden zich 38 complicaties (thrombose, nabloeding en infectie) van de kant van de extra-anatomische bypass voor bij 23 patiënten. (tabel 4.53) De infecties van de extra-anatomische bypass werden reeds beschreven onder 'septische complicaties' (4.5.3.3) en de nabloedingen onder 'bloedingscomplicaties'. (4.5.3.2)

Na de radicale behandeling werd acute afsluiting van de extra-anatomische bypass waarvoor thrombectomie werd verricht 26 keer bij 18 patiënten waargenomen (17.3%). Bij 3 patiënten was twee keer een thrombectomie noodzakelijk en bij één

patiënt zes keer. Bij een patiënt werd, ter voorkoming van re-thrombose, de bypass verlengd tot op de arteria profunda femoris. In de niet-radicaal behandelde groep moest bij 2 patiënten (11.1%) een thrombectomie worden verricht uit een axillobifemorale bypass (13%).

Tabel 4.53. Overzicht van de postoperatieve complicaties van de extra-anatomische bypass.

	radicaal behandeld n=104		niet-radicaal behandeld n=18		totaal n=122	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%
thrombose	18	17.3	2	11.1	20	16.4
infectie	5	4.8	1	5.5	6	4.9
bloeding	2	1.9	-	-	2	1.6

4.5.3.5 Amputaties

Amputaties werden in de groep radicale protheseverwijdering in de post-operatieve fase verricht bij 7 patiënten (6.1%).

Het betrof een onderbeensamputatie, een knie-exarticulatie, twee bovenbeensamputaties en een re-amputatie van een reeds eerder geamputeerd bovenbeen. Bij de enige patiënt waarbij ten gevolge van arteriële afsluitingen, een extra-anatomische omleiding technisch niet realiseerbaar bleek, moest een dubbelzijdige heupexarticulatie worden verricht.

In de groep niet-radicaal behandeling was in de vroege post-operatieve fase eenmaal een bovenbeensamputatie noodzakelijk (3.1%) wegens infectie van de extra-anatomische bypass.

4.5.3.6 Ischemische colitis

Ischemische colitis werd 5 keer (4.4%) geregistreerd bij de radicaal geopereerden en eenmaal bij de niet-radicaal behandelde patiënten (3.1%). Een keer werd de diagnose pas bij obductie gesteld. Bij 4 patiënten werd operatief ingegrepen (colon-resectie) en bij één patiënt was het beloop zodanig dat operatie niet noodzakelijk werd.

4.5.3.7 De hospitaalmortaliteit

Van de 154 patiënten met een geïnfecteerde abdominale vaatprothese overleden in totaal 64 patiënten (41.6%) in het ziekenhuis. (tabel 4.54) Er waren 8 patiënten, waarbij na het stellen van de diagnose van operatieve behandeling werd afgezien. Hiervan overleden er 5 en konden er 3 levend het ziekenhuis verlaten.

Van de 146 patiënten die operatief werden behandeld (tabel 4.54) overleden er 59 (40.4%).

Ten aanzien van de behandeling, radicaal of niet-radicaal, berekend voor de hele groep bleek er geen significant verschil in operatiemortaliteit. Alleen de niet-radicaal behandeling van de PGI had een significant hogere overleving dan de radicale behandeling van de AEF. ($p=0.008$)

Tabel 4.54. Overzicht van de operatiemortaliteit gerelateerd aan diagnose en behandeling

behandeling	PGI			AEF			totaal		
	n=	mort	%	n=	mort	%	n=	mort	%
radicaal	66	28	42.4	48	22	45.8	114	50	43.9
niet-radicaal	20	2	10.0	12	7	58.3	32	9	28.1
totaal	86	30	34.9	60	29	48.3	146	59	40.4

De operatiemortaliteit van de zich vroeg manifesterende infecties (binnen 4 maanden) bleek significant hoger te zijn dan die van de laat optredende infecties. ($p=0.001$) Dit verschil bleek voornamelijk te berusten op de hoge operatiemortaliteit van de radicale behandeling van de vroeg optredende PGI.(tabel 4.55)

Tabel 4.55. Overzicht van de operatiemortaliteit gerelateerd aan het tijdstip van presentatie

presentatie	PGI			AEF			totaal		
	n=	mort	%	n=	mort	%	n=	mort	%
vroeg(<4 mnd)	46	24	51.2	8	7	87.5	54	31	57.4
laat(>4 mnd)	40	6	15.0	52	22	42.3	92	28	30.4
totaal	86	30	34.9	60	29	48.3	146	59	40.4

4.5.3.8 Doodsoorzaken

De doodsoorzaken, zoals ze door de behandelaar in het dossier werden genoteerd of bij obductie werden vastgesteld, van de 60 patiënten die perioperatief overleden zijn vermeld in tabel 4.56. Obductie werd bij 28 patiënten verricht en bij 32 andere patiënten werd de doodsoorzaak in het dossier aangegeven.

Tabel 4.56. Doodsoorzaken van de perioperatief overleden patiënten

doodsoorzaak	radicale behandeling		niet-radical behandeling		totaal	
	n	%	n	%	n	%
per/perioperatieve verbloeding	5	8.4	3	5.0	8	13.5
insufficiëntie aortastomp	9	15.0	-	9	15.0	
sepsis tgv prothese infect	14	23.4	4	6.7	18	30.0
abdominale sepsis	13	21.6	-	13	21.6	
ischemie v.d.extremiteten	2	3.3	-	2	3.3	
hartfalen	2	3.3	1	1.6	3	5.0
neurologische afwijkingen	1	1.6	-	1	1.6	
pulmonale insufficiëntie	3	5.0	-	3	5.0	
nierinsufficiëntie	2	3.3	-	-	2	3.3
onbekend	-	-	1	1.6	1	1.6
totaal	51	85.0	9	15	60	100.0

Perioperatief bloedverlies. Vijf patiënten (8.4%) die radicaal werden behandeld overleden ten gevolge van oncorrigeerbaar perioperatief bloedverlies. Drie patiënten overleden nog tijdens de operatie ten gevolge van de combinatie van ernstig bloedverlies en cardiale problemen. Eén patiënt overleed direct na beëindiging van de operatie ten gevolge van diffuse nabloeding en één overleed na 2 relaparotomieën wegens bloeding.

Bij de niet-radical behandeling overleden 3 patiënten wegens niet te stelpen bloeding ten gevolge van stollingsstoornissen. Bij één patiënt werd wegens stollingsstoornissen afgezien van de extra-anatomische reconstructie, één patiënt overleed tijdens het aanleggen van de extra-anatomische bypass en één patiënt overleed enkele uren post-operatief.

Insufficiëntie van de aortastomp. Negen van de 114 radicaal behandelde patiënten (7.9%) overleden als gevolg van insufficiëntie van de aortastomp ('blow out') na één tot honderdtwaalf dagen. Als de ene blow out binnen één dag na operatie als nabloeding wordt beschouwd, dan blijkt een dodelijke blow out tijdens de ziekenhuisopname zich tussen één en vier maanden na de operatie voor te doen.

Sepsis. Veertien van de radicaal behandelde patiënten (23.4%) overleden aan een niet te beïnvloeden sepsis ten gevolge van de prothese-infectie en 12 patiënten overleden aan de gevolgen van sepsis na een of meerdere abdominale reoperaties wegens septische complicaties. Een patiënt overleed septisch ten gevolge van necrotiserende pancreatitis. Van de niet-radicaal behandelde patiënten overleden er 4 (30.0%) aan een niet te beïnvloeden sepsis ten gevolge van de prothese-infectie.

Ischemie van de extremiteten. Een patiënt overleed nadat revascularisatie mislukte ten gevolge van niet te verhelpen recidiverende trombose van de arteria subclavia en de extra-anatomische bypass beiderzijds. Een patiënt waarbij revascularisatie pas één dag na protheseverwijdering plaats-

vond, overleed, na vele reanimatiepogingen, aan hartritmestoornissen, mogelijk ten gevolge van de langdurige ischemie.

Neurologische afwijkingen. Een patiënt overleed ten gevolge van inklemming van de hersenstam na een bloedig cerebrovasculair accident.

Hartfalen. De beide cardiaal overleden patiënten in de radicaal behandelde groep hadden een hartinfarct met astma cardiale en één niet-radicaal behandelde patiënt overleed op de negende post-operatieve dag aan een hartinfarct.

Pulmonale insufficiëntie. In totaal overleden 3 patiënten (5.0%) aan pulmonale complicaties, allen in de radicaal behandelde groep, ten gevolge van massale aspiratie, dubbelzijdige bronchopneumonie en een longabces.

Nierinsufficiëntie. Bij één patiënt werden de nierarteriën niet gerevasculariseerd, waarna werd geabstineerd wegens anurie in combinatie met ischemie van één been. Bij een patiënt met chronische nierinsufficiëntie werd op verzoek van de patiënt zelf geabstineerd, nadat hij werd getroffen door een hartinfarct terwijl hij ook nog moeilijkheden had met de dialyse.

In figuur 4 worden de oorzaken van overlijden van alle patiënten schematisch weergegeven

Figuur 4. Oorzaken van de operatiemortaliteit

4.5.4 LATE RESULTATEN

4.5.4.1 De late mortaliteit

Na operatieve behandeling van de infectie van de prothese werden 87 patiënten (59.6%) waarvan 64 radicaal en 23 niet-radicaal behandeld, uit het ziekenhuis

ontslagen. Drie van de niet geopereerde patiënten gingen eveneens levend naar huis. Twee van deze niet geopereerde patiënten overleefden resp 3.7 en 0.6 jaar, de derde overleed spoedig na ontslag in een verpleegtehuis. Van 7 patiënten zijn geen gegevens over het beloop na ontslag beschikbaar. De overige 80 patiënten, die operatief voor de infectie van de abdominale vaatprothese werden behandeld, konden gemiddeld 2.7 jaar worden vervolgd met een maximum van 10.7 jaar. Tijdens deze periode overleden 36 patiënten na gemiddeld 1.9 jaar met een maximum van 10.4 jaar en een mediane overlevingsduur van 0.9 jaar.

De 43 overlevenden (27.9%) leefden bij afsluiten van de follow up gemiddeld 3.5 jaar, met een mediane overlevingsduur van 2.8 jaar en een maximum van 10.7 jaar. De cumulatieve overleving van alle patiënten volgens de life-table methode is weergegeven in figuur 5.

De gemiddelde overlevingsduur van de overlevenden na radicale behandeling was 3.8 jaar en de mediane overlevingsduur 4.2 jaar. Na niet-radicaal behandeling was de gemiddelde overlevingsduur 3.0 jaar en de mediane 1.8 jaar.

De cumulatieve overleving voor de radicale en de niet-radicaal behandeling apart wordt weer gegeven in figuur 6. Ten aanzien van de cumulatieve lange termijn overleving waren er geen significante verschillen tussen radicale of niet-radicaal behandeling of tussen vroege en de late infecties.

Figuur 5. De cumulatieve overleving van de operatief behandelde patiënten met een abdominale prothese-infectie volgens de life table methode

Figuur 6. Cumulatieve postoperatieve overleving van de radicaal en de niet-radicaal behandelde patiënten met een abdominale prothese-infectie. (cursief de aantallen 'at risk')

4.5.4.2 De late morbiditeit

Van de 80 geopereerde en overlevende patiënten met follow-up gegevens konden de late complicaties worden geanalyseerd.

Late infectie van de extra-anatomische bypass. Er ontstonden 13 late infecties van de extra-anatomische bypass (10.7%). Hoeveel van deze geïnfecteerde extra-anatomische reconstructies waren geocludeerd werd niet exact duidelijk.

Na radicale behandeling ontstond 11 keer een late infectie van de extra-anatomische bypass waaronder eenmaal een recidief.

De behandeling van deze 11 patiënten bestond uit: nieuwe extra-anatomische bypass (1), vervangen van het distale deel door vene (2) of prothese (1), verwijderen van de bypass na progressieve afklemming (1), veneuze femoro-femorale cross over met contralaterale amputatie (1), nieuwe aorto-bifemorale prothese aorta-bifemorale (3) en bij twee patiënten werd een nieuwe aorto-bifurcatie prothese aangaand van de thoracale aorta aangelegd waarvan de benen beiderzijds door het foramen obturatorium werden geleid.

Na niet- radicale behandeling ontstonden 2 late infecties van de extra-anatomische bypass.

Bij een patiënt met occlusie van de bypass werd een amputatie door de knie verricht. De andere patiënt werd niet chirurgisch behandeld: Hij overleed aan een cardiale oorzaak met een fistel in de lies.

De infecties van de extra anatomische bypass ontstonden gemiddeld 1.7 jaar na constructie, met een mediane ontstaansperiode van 0.9 jaar. Elf van de 13 patiënten met een late infectie van hun extra-anatomische bypass overleden tijdens de follow-up, van één patiënt konden geen vervolggegevens meer worden verkregen

en één patiënt (waarbij de bypass progressief werd afgeklemd) overleefde zonder amputatie(s).

Late ischemie van de extremiteiten. De patiënten met ischemie door afsluiting van de extra-anatomische bypass ten gevolge van infectie werden reeds onder de betreffende paragraaf vermeld (4.5.4.2). Vijftien patiënten hadden, door progressie van het oblitererend vaatlijden of ten gevolge van afsluiting van de extra-anatomische bypass dusdanige ischemische klachten dat op grond daarvan een arteriële reconstructie werd verricht. Soms waren er meerdere operaties noodzakelijk.

De laatste operatie wegens ischemie vóór overlijden of afsluiten van de follow-up bestond uit: thrombectomie uit de extra-anatomische bypass of prothese die niet verwijderd of vernieuwd werd (7), iliacaal PTA (1), iliacaal verwijdingsplastiek (2), nieuwe bifurcatieprothese (1), bypass van aorta naar cross over (1) en thoracofemorale prothese (3), waarvan één unilateraal en één waarvan de benen door het foramen obturatorium werden geleid. Er vonden 3 bovenbeensamputaties plaats, 2 amputaties door de knie en een late bilaterale bovenbeensamputatie.

Daarmee komt het totale vroege en late amputatiepercentage op 8.9% (zie tabel 4.54).

Late aortastompinsufficiëntie. Late insufficiëntie van de aortastomp of de naad kan zich uiten als ruptuur van de aortastomp of als een aneurysma van de aorta.

Bij de 79 overlevenden werd een van beide fenomenen 15 keer waargenomen (18.9%). Voor de radicale behandeling alleen bedraagt dit percentage 23.8%.

Een keer betrof het een aorta die na ontmanteling van de end to side anastomose in zijn geheel was overhecht. Vier patiënten kregen een ernstige bloeding uit de tractus digestivus als uiting van een recidief gastro-enterale fistel. Vier patiënten overleden thuis of in het ziekenhuis onder het beeld van een acute buik met hypovolemische shock, zonder dat een aortastompinsufficiëntie met zekerheid kon worden aangetoond. Een van de patiënten overleefde een operatie wegens ruptuur van een vals aneurysma van de aortastomp na 1 jaar en twee maanden, doch overleed na een recidief 2 jaar en 11 maanden daarna.

Cumulatieve morbiditeit. De ernstigste, deels levensbedreigende, complicaties van de behandeling van infecties van abdominale vaatprothesen zijn insufficiëntie van de aortastomp, amputaties en ischemie van de extremiteiten ten gevolge van thrombose en/of infectie van de extra-anatomische bypass. Voor de 146 patiënten die chirurgisch werden behandeld, waarvan 114 radicaal en 32 niet-radicaal, en waarbij een totaal aantal van 122 extra-anatomische bypasses werd aangelegd, (waarvan 104 in de radicale groep en 18 in de niet-radicale groep) wordt de cumulatieve morbiditeit weergegeven in tabel 4.57. Of en welke van de arteriële reconstructies in de follow-up periode werden verricht wegens thrombose van de extra-anatomische bypass of wegens progressie van het obliterend vaatlijden is niet met zekerheid bekend.

Tabel 4.57. Cumulatieve late morbiditeit in procenten

behandeling	amputaties	blow out	infectie eab
radicaal	11.4	23.8	15.4
niet-radicaal	3.1	-	16.7
totaal	8.9	23.8	15.6

Tabel 4.58 geeft een frequentieverdeling van het totale aantal, vroege en late, van deze belangrijkste complicaties per patiënt. Omdat niet van alle patiënten alle gegevens compleet zijn gaat het om een minimum aantal en is het mogelijk dat er in werkelijkheid meer complicaties zijn opgetreden.

Tabel 4.58. Aantallen patiënten met én of meer complicaties van vitale organen, de extra-anatomische bypass, of ischemische, septische of bloedingscomplicaties.

aantal complicaties	radicaal behandeld		niet-radicaal behandeld		totaal	
	n	%	n	%	n	%
geen	20	17.5	17	53.1	37	25.3
één	35	30.7	8	25.0	43	29.5
twee	43	37.7	4	12.5	47	32.2
drie	11	9.6	2	6.3	13	8.9
vier	5	4.4	1	3.1	6	4.1
totaal	114	100.0	32	100.0	146	100.0

In totaal werden 200 complicaties geregistreerd bij 109 patiënten. Van de 114 radicaal behandelde patiënten hadden er hoogstens 20 geen complicaties en van de 32 niet-radicaal behandelde patiënten bleven er maximaal 17 zonder complicaties. Dit verschil is significant ($p < 0.01$). Van de radicaal behandelde patiënten hadden 94 patiënten (82.5%) schade van één of meer vitale organen, de extra-anatomische bypass, of ischemische, septische of bloedingscomplicaties. Voor de niet-radicaal behandeling was dat percentage 46.9%. Het verschil in aantallen complicaties tussen radicale en niet-radicaal behandeling is significant ten nadele van de radicaal behandelde patiënten. ($p < 0.001$, Mann-Whitney U test)

HOOFDSTUK 5

Discussie

5.1 REPRESENTATIVITEIT

Bij de interpretatie van de resultaten uit deze studie rijst de vraag in hoeverre de behandelde patiënten uit deze studie representatief zijn voor de Nederlandse patiënten, waarbij een abdominale vaatprothese wordt geïmplantéerd en of er verschillen bestaan tussen de in deze studie verzamelde gegevens en eerder in Nederland gepubliceerde gegevens over patiënten met een abdominale vaatprothese. Het aantal in Nederland gebruikte abdominale vaatprothesen is niet bekend en evenmin het aantal infecties daarvan. Vanwege de sterk wisselende en soms langdurige latentieperiode van een prothese-infectie, en het ontbreken van een centrale registratie, zijn geen gegevens over de werkelijke incidentie van infecties van abdominale vaatprothesen in Nederland beschikbaar.

In de huidige studie vond de primaire operatie plaats tussen 1972 en 1994 (mediaan 1985). De gemiddelde leeftijd van alle patiënten was 62.4 jaar. Van de patiënten die geopereerd werden wegens een aneurysma was de gemiddelde leeftijd 65.4 jaar en deze bedroeg 58.1 jaar voor de patiënten die een bifurcatieprothese kregen wegens obstruerend vaatlijden. De man: vrouw verhouding voor alle patiënten was 89: 11. Bij de patiënten met een aneurysma was 2% vrouw en bij de patiënten met oblitererend vaatlijden was 25% vrouw.

De gemiddelde leeftijd van de patiënten die geopereerd werden wegens een aneurysma komt goed overeen met die van de patiënten uit de Nederlandse studie van Bosman²⁸ waarin de resultaten worden beschreven van de vervanging van aneurysmata van de abdominale aorta door een bifurcatieprothese bij 647 patiënten, geopereerd tussen 1958 en 1978. Daarbij was de man vrouw verhouding 9: 1 en de gemiddelde leeftijd was 64.7 jaar voor de electief geopereerden en 68.8 jaar voor de acuut geopereerden.

De Nederlandse studie van Van den Akker uit 1992 bevat de resultaten van 747 patiënten die tussen 1958 en 1980 een centrale vaatreconstructie ondergingen wegens obstruerend vaatlijden. Bij 518 patiënten met een man vrouw verdeling van 91: 9 en een gemiddelde leeftijd van 55.7 jaar werd een prothese in het aorto-iliacale traject geïmplantéerd.³⁴¹ De patiënten uit de in dit proefschrift beschreven populatie die wegens obstruerend vaatlijden werden geopereerd zijn met gemid-

deld 58.1 jaar iets ouder dan in de serie van Van den Akker en de man-vrouw verdeling toont met 75: 25 een grotere vertegenwoordiging van vrouwen.

Het aantal ziekenhuisopnamen onder de hoofddiagnose aneurysma van de abdominale aorta steeg in Nederland tussen 1972 en 1992 van 433 naar 4002 per jaar, terwijl het percentage patiënten dat acuut moest worden geopereerd wegens ruptuur daalde van 39% naar 22%.²⁶⁹ In de studie van Bosman (1958-1978) werd 36.4% van de patiënten met een aneurysma acuut geopereerd terwijl in onze studie (1972-1994) een percentage van 48.4% een acute primaire operatie onderging.

De leeftijd en de geslachtsverdeling van het totale patiëntenmateriaal in onze serie komen dus redelijk overeen met de gegevens hierover in eerder gepubliceerde Nederlandse studies over implantatie van abdominale vaatprothesen.

Het aantal acuut geopereerde patiënten ligt in onze serie duidelijk hoger dan het gepubliceerde Nederlandse gemiddelde uit een vergelijkbare periode. Dit kan duiden op een mogelijk verhoogd infectie risico voor acuut geïmplanteerde abdominale vaatprothesen.

De behandeling van geïnfecteerde abdominale vaatprothesen in Nederland kan alleen worden vergeleken met literatuurgegevens. In Nederland wordt in 60.4% van de gevallen primair de radicale behandeling toegepast (zie tabel 4.33). In de literatuur over de radicale behandeling is dit percentage 73.3% en in totaal bestaat de behandeling in de literatuur in ongeveer de helft van de gevallen uit radicale protheseverwijdering. (zie tabel 2.4) In Nederland wordt primair in 34.4% met de niet radicale behandeling begonnen, waarna in tweevijfde van de gevallen alsnog wordt overgegaan op radicale behandeling, waardoor het totale percentage radicale behandelingen op 74% uitkomt. De mogelijkheid dat niet- radicale behandeling vaker succes heeft gehad dan uit onze studie blijkt is niet uit te sluiten. De autologe en de in situ behandeling worden buiten Nederland in 20% en in Nederland vrijwel niet toegepast. Ten aanzien van de gekozen behandeling is deze serie patiënten derhalve niet zonder meer vergelijkbaar met de literatuurgegevens.

5.2 DE PRIMAIRE OPERATIE

Het ontstaan van een prothese-infectie is multicausaal²⁶⁷ en algemeen bestaat de, overigens onbewezen, opvatting dat contaminatie tijdens de operatie de belangrijkste oorzaak is.^{29,233,324,362} In de literatuur worden frequent verschillende factoren vermeld die het ontstaan van een infectie zouden bevorderen, variërend van algemene factoren die verband houden met de conditie van de patiënt, zoals ten tijde van de operatie bestaande ziekten, vooral op cardiopulmonaal gebied en diabetes mellitus, tot specifieke chirurgisch technische en infectieuze oorzaken zoals contaminatie vanuit de vaatwand of de inhoud van een aneurysma en wondinfecties. Daarnaast kunnen acute aneurysmachirurgie en multiple voorafgaande

(vaat)operaties belangrijke voorwaardenscheppende omstandigheden zijn voor het ontstaan van infecties.^{265,267} In deze studie zijn een aantal perioperatieve factoren geanalyseerd die deels ook in de literatuur worden vermeld en die een rol zouden kunnen spelen bij het ontstaan van de prothese-infectie. Deze factoren zijn te verdelen in reeds pre-operatief bestaande risicofactoren, in gebeurtenissen tijdens de operatie zelf en in postoperatieve complicaties, op de korte en op de lange termijn. Bij tenminste driekwart van de patiënten was één of meerdere van deze factoren, waarvan de helft van infectieuze aard, aanwijsbaar. (zie 4.2.2) Het 'gewicht' van ieder van deze factoren apart is niet te bepalen, maar identificatie van (combinaties van) sommige van deze factoren zou van nut kunnen zijn bij de preventie van protheseinfecties.

Over de problemen die zijn samen te vatten onder de titel 'hostile abdomen' komen sporadisch mededelingen voor maar geen systematische studies.^{220,250} Bij 27.9% van de patiënten was een vroege reïnterventie (binnen 30 dagen) noodzakelijk, waarvan bij 20.1% wegens thrombose, ischemie of bloeding. (zie 4.2.2) Dit is bijna 2 maal zoveel als bij reconstructieve chirurgie wegens centrale vaatobstructies in Nederland wordt gemeld³⁴² en het totale aantal patiënten met vroege reïnterventies is met 27.9% meer dan 2 keer zo hoog als bij een gedeeltelijk contemporaire, gedeeltelijk oudere patiëntenserie met aneurysma chirurgie.²⁸

Het aantal patiënten met wondinfecties (11.0%), waarvoor een vroege reïnterventie noodzakelijk werd, is veel hoger dan verwacht zou worden in de categorie 'clean wounds'. (1.3%)⁶⁸ In de serie patiënten van Bosman die wegens een aneurysma werden geopereerd was het percentage wondinfecties voor de acuut geopereerden 8.3% en voor de electief geopereerden 4.2%.²⁸ Szzilagyi (1986) kwam voor de reconstructieve chirurgie over een periode van 30 jaar ook op 4.2% wondinfecties.³²⁶ Friedman (1995) kwam in een prospectieve studie over 60 patiënten met obstructief vaatlijden wel op een wondinfectiefrequentie van 11.6% uit.¹⁰⁹

Bij 19.6% van de patiënten werd een postoperatieve sepsis (koorts met koude rillingen of koorts met positieve bloedkweek) vastgesteld. Over het vóórkomen van sepsis na chirurgie aan de abdominale aorta zijn geen cijfers bekend. Over de rol van sepsis en bacteriëmie zijn de literatuurgegevens tegenstrijdig. Turnipseed suggereert op basis van het hoge aantal postoperatieve complicaties na primaire chirurgie in zijn serie patiënten met geïnfecteerde abdominale prothesen (45%), dat prothese-infecties vaak voorkomen bij patiënten met wondinfecties en episoden van bacteriëmie na de primaire protheseïmplantatie.³³⁹

Hoe vaak latere bacteriëmie een infectie van de prothese veroorzaakt blijft controverseel en directe bewijzen zijn er maar weinig.³³⁷ De infectiekansen bij hematogene uitzaaiing van bacteriën zijn alleen bij proefdieren onderzocht, waarbij blijkt dat de infectiekans na intraveneuze toediening van bacteriën afneemt naarmate de pseudointima beter ontwikkeld is.^{203,217} Een pseudointima wordt bij de mens maar zeer gebrekkig aangelegd.^{60,279,281,315} Het feit dat het verwijderen van de

geïnficeerde prothese het aantal infecties van een daarvoor aangelegde extra-anatomische bypass niet doet toenemen,²⁶⁷ dat invasieve monitoring het infectierisico niet verhoogt²⁶⁴ en dat andere (tandheelkundige, urologische en endoscopische) ingrepen die bacteriëmie kunnen veroorzaken het infectierisico nauwelijks verhogen,³³⁷ doet vermoeden dat bacteriëmie alléén, geen belangrijke oorzakelijke factor is voor het ontstaan van prothese-infecties.

Postoperatieve urineweginfecties komen na centrale vaatchirurgie voor in een frequentie van 14% tot 17%.^{28,209} Wij vonden deze complicatie bij 29.7% van de patiënten. Luchtweginfecties komen normaal voor in een frequentie van 16% tot 25.9%.^{28,209} In onze serie werden luchtweginfecties in 24.7% geregistreerd.

Er zijn geen gegevens die erop duiden dat luchtweg- en urineweginfecties bij de pathogenese van prothese-infecties een belangrijke rol spelen.³³⁷ Lorentzen vermeldde wel dat op de prothese hetzelfde micro-organisme werd gevonden als in de urine. Voor de luchtweginfecties vond hij geen relatie.¹⁹⁷ Van Baalen (1996) beschreef een prothese-infectie die mogelijk een relatie had met een postoperatieve pneumonie.³⁴³

Er is dus geen relatie tussen urine- en luchtweginfecties enerzijds en prothese-infecties anderzijds bekend en ook onze studie geeft hiervoor geen indicatie. Wel is bekend dat meer dan 60% van de wondinfecties gepaard gaan met andere infecties en dat dit in 30% een urineweginfectie en in 25% een luchtweginfectie betreft.⁸⁸

In 28.6% van de patiënten uit onze serie waarbij dit gegeven achterhaald kon worden waren er bij de primaire operatie bacteriën in het aneurysma aantoonbaar. In de literatuur varieert dit percentage tussen 5%¹⁴⁷ en 37%.⁹⁹ Een relatie van deze bevinding met het ontstaan van infecties is daarmee op grond van onze gegevens dus ook niet aantoonbaar.

5.3 HET INTERVAL

In het hier beschreven patiëntenmateriaal werden na de primaire operatie in een periode van gemiddeld 3.7 jaar bij 47 patiënten (30.5%) 92 arteriële reïnterventies verricht (1.96 operaties per patiënt). Zowel de peri-operatieve vroege reïnterventies (bij 17.5% van de patiënten) als de late reïnterventies (bij 20.1% van de patiënten tussen één en 128 maanden na de operatie) is veel hoger dan het aantal re-operaties voor oblitererend en dilaterend vaatlijden in andere Nederlandse series.^{28,342} Deze bevinding steunt de hypothese dat re-operatie een risicofactor voor infectie vormt. (zie 2.4.4 en 4.2.2)

Analyse van de late septische reïnterventies die bij 42.2% van de patiënten noodzakelijk waren doet vermoeden dat de 65 'abcessen en fistels', gevolg zijn van de prothese-infectie. Dit geldt zeker voor de liesabcessen en liesfistels, de aorto-enterale en de aorto-ureterale fistels en de embolische abcessen die in de interval periode werden behandeld. De patiënten met intra-abdominale- en retroperitoneale ab-

cessen hadden die tweemaal (van de elf keer) op basis van een diverticulitis van het sigmoid. Bij deze twee patiënten kan de prothese secundair geïnfecteerd zijn. Bij de andere patiënten waren er geen aanwijzingen voor andere intra-of retroperitoneale pathologie dan de protheseinfectie zelf.

Het interval tussen de eerste reïnterventie wegens abces of open wond in de lies en de definitieve behandeling van de prothese-infectie was bij de betreffende 65 patiënten gemiddeld 7.6 maanden; 1.9 maanden voor de patiënten die radicaal werden behandeld en 34.5 maanden voor de patiënten die secundair radicaal werden behandeld. Dat betekent een gemiddeld uitstel van de definitieve behandeling van 2.7 jaar door mislukte niet-radicaal behandeling bij het bestaan van een abces of open wond in de lies.

Naadaneurysma's, die zowel het gevolg kunnen zijn van prothese-infectie alsook oorzaak ten gevolge van re-operatie daarvoor, werden in deze serie patiënten die uiteindelijk een prothese-infectie bleken te hebben, gevonden in 38.3%. Dit percentage is meer dan het dubbele van het aantal dat werd gevonden door van den Akker en bijna 10% meer dan door Sieswerda met meer geavanceerd onderzoek werd vastgesteld.^{300,341} In het interval werden bij 26 patiënten (16.9%) 34 naadaneurysma's behandeld, waarvan 5 wegens ruptuur. Bij de geruptureerde naadaneurysma's in de lies werd vanaf het begin rekening gehouden met het bestaan van een infectie, bij 2 anderen werd resp. een veneus interponaat aangebracht en een prothesebeen verwijderd. Bij 7 van de 26 patiënten (26.9%) waren er dus kennelijk redenen om aan een infectie te denken. Bij de patiënt met duodenumletsel bij de operatieve behandeling van het naadaneurysma werd de infectie mogelijk daarvoor veroorzaakt.

Littekenbreuken, die na de primaire operatie bij 5.2% ontstonden, worden voor een belangrijk deel door wondinfectie veroorzaakt en komen voor na gemiddeld 10% van alle laparotomiën en na aneurysmachirurgie in 4-8%.^{28,92,172} Deze wondgenezingsstoornis is dus waarschijnlijk niet van belang geweest bij het ontstaan van infecties van de prothese.

Infectieuze ziekten van, en operaties aan de tractus digestivus (in onze serie patiënten in 12.3%) en de tractus urogenitalis (bij onze patiënten 8.4%) kunnen, naast het feit dat zij bacteriëmie kunnen veroorzaken, een infectie van de prothese opleveren door hun anatomische positie ten opzichte van de prothese. Secundaire infectie per continuïtatem kan de oorzaak zijn geweest bij de patiënten waarbij tijdens de darmresectie de prothese a vue kwam (2), bij de patiënt met een appendiculair abces en de patiënten met diverticulitis. Ischemische colitis na centrale arteriële reconstructies, waarvoor hetzelfde geldt, heeft een gerapporteerde incidentie van 1-2.8%^{20,24,161} en komt in onze serie (1.3%) dus niet meer voor dan normaal.^{20,24,162} Uretercomplicaties vonden wij in onze serie bij 7.8% van de patiënten. Postoperatieve uretercomplicaties na abdominale vaatchirurgie komen voor in 1.3% en gaan significant vaker (tot 55%) samen met vasculaire complica-

ties van de prothese dan bij patiënten zonder uretercomplicaties. Re-operatie voor deze complicatie heeft een mortaliteit van 21% die vrijwel geheel is toe te schrijven aan de vasculaire verwikkelingen, waarvan tweederde bestaat uit infecties van de prothese.³⁶³

De lange duur van het interval en het grote aantal operaties in deze periode leidt tot de vraag of gebeurtenissen in het interval gevolg of oorzaak zijn van prothese-infectie.

Het diverticulair en het appendiculair abces zijn waarschijnlijk niet te voorkomen oorzaken geweest voor het ontstaan van de infectie. Ischemische colitis (1), de uretercomplicaties (12) en darmlletsels (2) waren mogelijk wel te voorkomen oorzaken bij 15 patiënten (9.7%). Het aantal vasculaire reïnterventies (bij 30.5% van de patiënten) speelt waarschijnlijk een rol bij het ontstaan van de prothese-infecties.

De lange periode tussen de eerste reïnterventie wegens abces of open wond in de lies en de definitieve behandeling van de prothese-infectie doet vermoeden dat nadat verdenking was gerezen niet alles in het werk werd gesteld om de diagnose te bevestigen.

5.4 DE INFECTIE

5.4.1 HET TIJDSTIP VAN MANIFESTATIE VAN DE INFECTIE

In de literatuur wordt, meestal zonder onderscheid te maken tussen abdominale of perifere prothesen, op basis van incidentie, klinische presentatie of het oorzakelijke micro-organisme onderscheid gemaakt tussen vroege en late infecties. (zie 2.5.1) In de meer recente literatuur wordt een grens gelegd bij 30 dagen¹⁰ of bij 3.5 maanden.¹³¹ Als op basis van de incidentie een scheidslijn wordt aangebracht bij 4 maanden dan blijkt 37.7% van de infecties zich binnen deze periode voor te doen en 62.3% daarna.

Een infectie van de abdominale prothese in de vorm van AEF bleek significant later op te treden dan een PGI ($p < 0.01$) en klinische presentatie met aspecifieke symptomatologie bleek significant meer voor te komen bij vroege infecties. ($p < 0.01$) De hospitaalmortaliteit was bij de vroege infecties significant hoger dan bij de laat optredende infecties. ($p < 0.001$) (zie 4.3.1 en 4.5.3.7)

Ten aanzien van de resultaten van microbiologisch onderzoek bleken er geen significante verschillen tussen de vroege en de late infecties. (zie 4.4.9)

5.4.2 PRESENTATIE VAN DE INFECTIE

Lorentzen vond uitsluitend infecties bij in de lies geanastomoseerde prothesen.¹⁹⁷ Reilly vermeldt dat de 'vast majority' zich presenteert met tekenen van infectie in

de lies.²⁶⁵ In onze studie presenteert 33.1% van de patiënten zich met liessymptomatologie. Klinische presentatie met aspecifieke symptomatologie blijkt in onze studie significant meer voor te komen, voornamelijk bij vroege infecties. Presentatie met liesproblemen of bloeding uit de tractus digestivus blijkt significant meer bij de laat optredende infecties voor te komen en presentatie met een naadaneurysma of een sinus blijkt uitsluitend bij de late infecties voor te komen.

Terwijl de verhouding tussen het aantal PGI's en AEF's bij de patiënten uit het literatuuroverzicht (42% AEF) en onze studie (40% AEF) nauwelijks verschilt, presenteren zich in onze studie minder patiënten met liessymptomatologie. Dit verschil kan alleen worden verklaard als er aanzienlijke verschillen bestaan tussen de geopeerde Nederlandse patiënten en de in de literatuur beschreven patiëntenseries.

Tabel 5.1. De locatie van de distale anastomose in 41 publicaties uit het literatuuroverzicht (9.3) waarbij dit gegeven werd vermeld

	literatuur	%	deze studie	%
buisprothese	38	5.1	21	13.7
aorto-bi-iliacaal	136	18.4	67	43.8
aortofemoraal	565	76.5	66	42.5
totaal	739	100.0	154	100.0

Vergelijking met de literatuur leert dat er met name aanzienlijke verschillen bestaan in het aantal prothesen dat in de lies wordt geanastomoseerd (tabel 5.1). In de reeds genoemde Nederlandse studies werd bij patiënten met een aneurysma in 6% en bij patiënten die wegens oblitererend vaatlijden werden geopereerd in 14.1% één of beide anastomosen in de lies aangelegd.^{28,342} In twee andere, eveneens Nederlandse studies, één over valse aneurysma's na reconstructies wegens obstructief vaatlijden bleek 30.1% van de bifurcatieprothesen in een of beide liezen geanastomoseerd, en de andere over aorto-enterale fistels wordt 10% femorale anastomosen bij 2550 abdominale reconstructies in 30 jaar opgegeven.^{341,343}

In onze studie was in 86.3% van de geïnfecteerde prothesen als bifurcatieprothese ingebracht en was de distale anastomose in 13.1% aan de ene kant in de lies en aan de andere kant iliacaal gelokaliseerd en bij 29.4% beiderzijds in de lies. In 42.5% van de patiënten uit onze serie was er dus sprake van tenminste één anastomose in de lies. In Amerikaanse en andere Europese studies, opgesomd in het literatuuroverzicht, blijkt dat in 76.8% aorto-(bi)femorale prothesen werden geïmplant.

Het aantal patiënten met een femorale anastomose is in onze studie dus hoger dan in andere Nederlandse series, maar aanzienlijk lager dan in Amerikaanse of andere Europese series.

Het aantal prothesen dat distaal in de liesen eindigt is dus in de literatuur ruim 2.5 keer hoger dan in onze Nederlandse serie. De veel geciteerde stelling dat anastomoserig in de lies het infectierisico vergroot (zie 2.4.3), is met behulp van onze gegevens echter niet te bewijzen omdat wij de ware incidentie in Nederland niet kennen.

5.4.3 DIAGNOSTIEK

Van de gebruikte diagnostische methoden was zowel de toepassing als de opbrengst sterk wisselend (fig 2). Er bestaat geen Nederlandse richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van infecties van een abdominale vaatprothese.

De toepassing van meerdere methoden per patiënt kan erop duiden dat bij de patiënten met aspecifieke symptomen of bloedingen eerst naar andere oorzaken wordt gezocht en dat niet altijd even duidelijk is met welke diagnostische methode(n) zekerheid te krijgen is.

Hoewel wordt aangegeven dat de diagnostiek voor een groot deel op de klinische bevindingen berust,²⁶⁷ werden in totaal maar 20.8% van de patiënten in onze serie zonder aanvullende diagnostiek behandeld en werd bij 79.2% één of meer van de genoemde diagnostische hulpmiddelen ingezet. Bij de patiënten die zich presenterden met liessymptomatologie in de vorm van een abces of een sinus werd in 72.5% aanvullende diagnostiek gedaan, die in 65% bevindingen bewijzend voor de diagnose opleverde. Hoewel in Nederland in vergelijking met de literatuur (zie 5.4.2), minder anastomosen in de lies worden geconstrueerd, en dus meer infecties zich volledig intra-abdominaal bevinden, en derhalve meer diagnostische hulpmiddelen moeten worden gebruikt, kan de vraag worden gesteld of bij evidente afwijkingen in de lies overbodige diagnostiek werd verricht en waarom.

Van de 43 patiënten met een bloeding uit de tractus digestivus werden er 30 (69.8%) nog op dezelfde dag geopereerd, waarvan 5 (18.6%) zonder een vorm van aanvullende diagnostiek. Dat betekent dat minstens 5 van de 30 patiënten (16.6%) met AEF circulatoir zo instabiel waren dat operatie niet kon worden uitgesteld.

De beste diagnostische resultaten werden in ons patiëntenmateriaal verkregen met sinografie (94.5% positief), gevolgd door isotopenscintigrafie (68% positief) en computertomografie (bij 55% vocht, pus of gas rond de prothese). Daarnaast werd bij CT in 10% bovendien een infiltraat rondom de prothese gevonden en in 13.8% een intra of retroperitoneaal abces. Inclusief de ureterlekkage en de naadaneurysma's leverde CT in 75.4% het bewijs of sterke aanwijzingen voor het bestaan van een infectie. Of met MRI in de toekomst nog betere resultaten kunnen worden bereikt dan met CT, moet nog worden afgewacht.

Isotopenscintigrafie met Indium¹¹¹, die bij slechts 22 patiënten werd verricht (14.3%) was bij 68% positief. In andere klinische studies werden percentages van

79-90% bereikt.^{136,365} Wellicht is de geringe ervaring debet aan de lagere opbrengst in onze serie.

Naaldaspiratie en kweek van de vloeistof rondom de prothese levert in de literatuur groei van micro-organismen op in 13% van alle prothesen die na verwijdering een positieve kweek opleveren.^{136,181} Echo- of CT- geleide naaldaspiratie van het vocht rondom de prothese werd in deze studie 26 keer verricht (16.9%) en leverde bij kweek van het aspiraat 16 keer (61.5%) groei van micro-organismen op. Voor de hele serie betekent naaldaspiratie een voor infectie bewijzende methode in 10.4%.

Mede op grond van de gegevens uit de literatuur kan bij het vermoeden van een abdominale prothese-infectie, uitgaande van de 3 presentatievormen, een richtlijn voor de diagnostiek worden opgesteld: volgens het schema in figuur 7.

Nadere diagnostiek is overbodig indien de prothese in de lies in een abces ligt of in de wond zichtbaar ('local evidence of infection') is. Bij bestaan van een sinus in de lies kan sinografie leren of er een verbinding met de prothese bestaat. Als de prothese dan met contrast wordt omspoeld betekent het dat de prothese los ligt en er een infectie bestaat. Als geen verbinding zichtbaar wordt is infectie niet uitgesloten en moet de weg van de aspecifieke symptomatologie worden gevolgd. Een abces kan een probleem vormen in die zin dat de uitbreiding in de diepte niet bekend is en een te rigoreus débridement zelf een infectie van de prothese kan veroorzaken. Echografie of CT vóór drainage kan laten zien of de prothese door vloeistof omgeven is. Zo ja, dan is er sprake van een prothese-infectie, die adequaat moet worden behandeld, zo nee, dan kan alleen abscesdrainage volgen.

Als er een naadaneyrisme bestaat kunnen lokale of systemische verschijnselen wijzen op een infectie. In dat geval kan de lijn van de aspecifieke symptomatologie worden gevolgd. Indien pas bij operatie blijkt dat er mogelijk een infectie bestaat verandert de operatie in een exploratie met afnemen van kweken en beoordeling van de ingroei. Indien pas na operatie tekenen van infectie ontstaan moet de lijn van de lokale verschijnselen worden gevolgd.

Bij aspecifieke symptomatologie ('systemic evidence of infection') is niet zelden al CT verricht om andere oorzaken voor een septisch ziektebeeld op te sporen. Als CT (of MRI) geen uitsluitsel geeft is Indium¹¹¹ leucocytenscintigrafie de volgende stap. Indien ook deze zonder afwijking is blijven er 2 mogelijkheden: Afhankelijk van de waarschijnlijkheid van een infectie (klinisch beeld) kan worden afgewacht en het onderzoek worden herhaald of kan bij sterke verdenking, een chirurgische exploratie worden verricht.

Bij een bloeding uit de tractus digestivus zijn er 2 mogelijkheden. Bij de circulatoir stabiele patiënt moet (ook om andere pathologie uit te sluiten) een gastro- en/of colonoscopie worden verricht. Als de prothese in het lumen van de darm zichtbaar is, is het bestaan van een aorto-enterale fistel met infectie bewezen. Indien de pro-

Figuur 7. Schema diagnostiek

these niet zichtbaar is (de meerderheid) moet, eventueel in versneld tempo, het programma van de aspecifieke symptomatologie worden gevolgd.

Bij de circulatoir instabiele patiënt zijn er eveneens 2 mogelijkheden. Als stabilisatie lukt kan het bovenstaande programma worden gevolgd. Als stabilisatie niet lukt dient onmiddellijk operatie plaats te vinden door een team dat ook in staat is de prothese-infectie te behandelen. Indien mogelijk kan op de operatiekamer nog een scopie worden verricht.

Indien niet radicale behandeling wordt overwogen, is het van belang te weten hoever de infectie zich langs de prothese heeft uitgebreid. De mogelijkheden daarvoor zijn: CT (of MRI) en leucocytsintigrafie of operatieve exploratie. Vocht en/of gas rondom de prothese, of een positieve scan van de rest van de prothese geeft zekerheid over het deel dat tenminste geïnfecteerd is. Het geeft géén zekerheid dat een ander deel van de prothese niet bij de infectie is betrokken.

5.4.4 BEHANDELING

Bij het literatuuronderzoek werden vier vormen van behandeling onderscheiden (2.7) gebaseerd op het al dan niet radicaal verwijderen van de prothese en op de wijze van revascularisatie (geen revascularisatie, extra-anatomische revascularisatie, revascularisatie met autoloog materiaal of in situ revascularisatie). In het hier beschreven patiëntenmateriaal werden slechts 3 patiënten 'in situ' behandeld. Autologe revascularisatie werd bij 4 patiënten toegepast na radicale protheseverwijdering. Daarom werd de in deze studie beschreven patiëntengroep onderverdeeld naar twee hoofdvormen van behandeling: de radicale behandeling (114 patiënten), en de niet-radical behandeling (32 patiënten). Daarnaast werd bij 8 patiënten geabstineerd.

Ten aanzien van de keuze voor radicale of niet-radical behandeling bleek er geen samenhang te bestaan met het feit of het om een vroeg dan wel laat optredende infectie ging. Bij 4 patiënten vond na radicale protheseverwijdering geen revascularisatie plaats (3.5%). Van de 804 radicaal behandelde patiënten uit het literatuuroverzicht werden er 103 niet gerevasculariseerd. (12.8%)

Tabel 5.2 toont een overzicht van de toepassing van de vier hoofdvormen van behandeling zoals dat naar voren komt uit het literatuuroverzicht en de eigen patiëntenserie. Hieruit blijkt dat in het Nederlands patiëntenmateriaal, in overeenstemming met de gegevens uit de literatuur, de radicale behandeling op de eerste plaats komt en ook dat relatief veel patiënten radicaal worden behandeld. De andere vormen van behandeling spelen bij de patiënten in deze studie een veel mindere belangrijke rol.

Bij de hier gepresenteerde patiëntenserie werd bij 39.6% der patiënten aanvankelijk geen radicale behandeling verricht. Eenderde van hen (21 van de 61) moest later alsnog radicaal behandeld worden. Van de patiënten waarbij de infectie zich in de lies manifesteerde werd 51.0% in eerste instantie niet-radicaal behandeld en van de AEF patiënten 41.2%.

Tabel 5.2. Vergelijking van de behandeling in de eigen patiëntenserie met die van het literatuuroverzicht (9.3)

	aantal	%	literatuur	%
radicaal	108	70.1	804	49.7
autoloog	4	2.6	106	6.5
niet-radicaal	32	20.8	283	17.5
in situ	2	1.3	220	13.6
onbekend*	-	-	155	9.6
geen beh	8	5.2	51	3.1
totaal	154	100.0	1619	100.0

In alle publicaties blijkt zonder uitzondering, selectie van patiënten ten aanzien van de gekozen behandeling te hebben plaats gevonden. (zie 2.7.2)

Selectiecriteria waren in onze serie niet te achterhalen. Dat er echter sprake moet zijn geweest van een vorm van selectie blijkt uit het feit dat in dit materiaal uit verschillende ziekenhuizen het percentage aanvankelijk niet-radicaal behandelde patiënten per deelnemend centrum varieerde tussen 3.7% en 57.1%. Zowel presentatie met een infectie in de lies, als presentatie in de vorm van een aorto-enterale fistel blijken vaak aanleiding te geven tot niet-radicaal behandeling.

Algemeen wordt aangegeven dat de radicale methode de enige universeel toepasbare en ook de meest toegepaste methode is, die ook nog mogelijk is als andere methode(n) niet het beoogde resultaat hebben opgeleverd.^{88,126,136,197}

5.4.5 VROEGE RESULTATEN

Operatiemortaliteit. De operatiemortaliteit van de in deze thesis beschreven patiënten, 45.8% voor de radicale behandeling van AEF en 42.4% voor de radicale behandeling van PGI, vertoont een groot verschil met de beste Amerikaanse series maar minder verschil met gemiddelden uit de literatuur (appendix 9.3) Een verzameloeverzicht uit 1992 met voornamelijk Amerikaanse cijfers levert voor de behandeling van de AEF een operatiemortaliteit op van 46% en voor PGI van 21%.³⁶⁸ De beste gepubliceerde resultaten zijn een operatiemortaliteit van 16% voor een gemengde serie²⁶⁷ en 18.2% voor een serie met uitsluitend AEF.¹⁷⁸ In deze beide series werd echter een forse selectie toegepast, door onder meer uitsluitend de mortaliteit ten gevolge van rechtstreeks aan de infectie gerelateerde doodsoorzaken tot de operatiemortaliteit te rekenen. Met dezelfde definitie van operatiemortaliteit, zouden in de hier beschreven serie, alleen de patiënten met de de eerste 3 doodsoorzaken uit tabel 4.53 met verbloeding en sepsis tot de perioperatieve mortaliteit worden gerekend, waardoor de operatiemortaliteit voor de radicale behandeling op 24.6% en voor de niet-radicaal behandeling op 21.9% zou uitkomen, met een

totale ziekenhuismortaliteit van 23.9%, hergeen het gemiddelde in de literatuur benadert. Omdat de aantallen voor niet-radicaal behandeling (6 met slechts 1 niet-radicaal behandelde PGI) te klein worden kan geen zinvolle statistische analyse op deze getallen worden uitgevoerd.

De mortaliteitscijfers van de radicale behandeling van de PGI bij de door ons bestudeerde serie patiënten liggen globaal 10% hoger dan het gemiddelde in de literatuur en voor de radicale behandeling van de AEF ongeveer even hoog. De niet-radicaal behandeling van de PGI levert een zelfde mortaliteit op als in de literatuur wordt aangegeven. De resultaten van de niet-radicaal behandeling van de AEF zijn zelfs niet globaal te vergelijken. (zie tabel 5.3)

De autologe en de 'in situ' behandeling werden zo weinig gepraktiseerd, dat daarover geen uitspraken zijn te doen. De resultaten van deze zeer selecte groepen patiënten met een operatiemortaliteit in de literatuur van resp 11.6% en 8.0%, kunnen niet worden vergeleken met de resultaten van de radicale behandeling waarbij veel minder selectie voorkomt.

Tabel 5.3. Operatiemortaliteit per type infectie en per type behandeling vergeleken met gemiddelden uit de literatuur van het literatuuroverzicht. (appendix 9.3)

	PGI ¹		AEF ¹		totaal ²	
	deze serie	lit	deze serie	lit	deze serie	lit
radicaal	42.4	31.5	45.8	46.6	43.9	35.3
niet-radicaal	10.0	10.8	58.3	ntb	28.1	10.8
gemiddeld	36.0	15.4	48.3	33.0	40.4	22.1

¹ De series in de literatuur met uitsluitend PGI of AEF; ² Alle series bevattende PGI én AEF
ntb: niet te berekenen

Doodsoorzaken. De belangrijkste doodsoorzaak in de postoperatieve periode in de hier geanalyseerde patiëntenreeks, sepsis ten gevolge van persisteren van retroperitoneale en abdominale infectie met multiple organ failure, is met 51.6% niet anders dan in de literatuur wordt vermeld.^{236,267}

Bloeding komt met 13.5% op de tweede plaats en cardiale, renale, neurologische problematiek is verantwoordelijk voor het resterende deel. Dit komt overeen met literatuurgegevens. (zie 2.8.2.1)

Operatiemorbiditeit. Zoals te verwachten bleek de behandeling van infecties van een abdominale vaatprothese een aanzienlijke morbiditeit van de vitale organen met zich te brengen. Het optreden van zowel abdominale als systemische sepsis bleek significant meer voor te komen na radicale behandeling. Dit bevestigt de gedachte dat de voor de radicale behandeling benodigde grote operatie of de duur van de ischemie verantwoordelijk zijn voor de complicaties en daarmee voor een

groot deel de uitkomst bepalen. De geringe aantallen patiënten die sequentieel of gestadieerd werden behandeld maken ten aanzien van dit aspect geen statistisch onderbouwde conclusies mogelijk.

5.4.6 LATE RESULTATEN

Persisteren van de infectie en progressie van het perifeer oblitererend vaatlijden in onze patiëntenserie, vormen naast cardiopulmonale insufficiëntie en maligniteiten, belangrijke oorzaken voor de mortaliteit op lange termijn.

Late mortaliteit. Na implantatie van een abdominale vaatprothese is de vijfjaars-overleving 59% tot 67% en de tienjaarsoverleving 30 tot 33% en is er een mediane overlevingsduur van omstreeks 8 jaar, waarbij cardiale afwijkingen de belangrijkste uiteindelijke (>60%) doodsoorzaak vormen.^{28,300,326}

De overleving na de primaire operatie van de hier bestudeerde patiënten waarbij zich na de implantatie van de abdominale vaatprothese een infectie van de prothese manifesteert is gemiddeld 5.3 jaar (standaard deviatie 5.2 jaar). De mediane overlevingsduur is 4.1 jaar. Dit betekent dat de resterende levensverwachting ten opzichte van de patiënten die géén infectie krijgen, met de helft wordt verkort als er een infectie van de abdominale vaatprothese optreedt.

De cumulatieve overleving voor het totaal van de hier beschreven 154 patiënten na behandeling van de prothese-infectie is 39.3% na 1 jaar, 32.0% na 3 jaar en 27.9% na 5 jaar. Voor de radicale behandeling bedraagt de overleving na één jaar 35.4%, en de drie- en vijfjaars overleving resp 28.8% en 16.9%. Niet behandelen of niet-radicalere behandeling levert een overleving op van 43.9% na één jaar en 36.6% na drie jaar. Na 5 jaar resteert nog maar één patiënt. Na radicale behandeling is de mediane overlevingsduur 4.2 jaar en na niet-radicalere behandeling is deze 1.8 jaar. Hoewel de overleving bij niet-radicalere behandeling aanvankelijk dus beter lijkt is deze op termijn lager dan na radicale behandeling.

Deze resultaten zijn aanzienlijk minder dan in de literatuur wordt vermeld. Yeager (1992) komt op grond van geselecteerde, uitsluitend Amerikaanse, gegevens over de radicale behandeling tot een cumulatieve overleving van 60% na één jaar en 50% na 5 jaar.³⁶⁷

Dit kan betekenen dat er in onze serie meer patiënten niet van hun infectie genezen waren of dat hun conditie al vóór de behandeling, door welke oorzaak dan ook, al slechter was, of dat er minder selectief tot behandeling werd besloten ook in relatief desperate gevallen.

Late morbiditeit. Als de infectie niet gecureerd is kan zich dat manifesteren in de vorm van insufficiëntie van de aortastomp of als infectie van de (nieuwe) prothese, de autologe reconstructie of de extra-anatomische bypass. (tabel 4.54)

Aortastompinsufficiëntie. Het optreden van insufficiëntie van de aortastomp hangt samen met persisteren van de infectie.²⁶⁵ Veelal is niet alleen de prothese geïnfecte-

teerd maar ook de arteriële vaatwand en de omgevende retroperitoneale prothese-mantel.²⁰⁰ De berekende frequentie in de literatuur van de overzichtstabel (appendix 9.3) werd zoveel mogelijk berekend naar het aantal patiënten dat radicaal werd behandeld en bedraagt 13.7% (mediaan 12.3%) met een maximum van 30%.

In ons patiëntenmateriaal werden 114 patiënten radicaal behandeld met in totaal 24 maal 'blow out' van de aortastomp, de vaatnaad van de aorta of een recidief aorto-enterale fistel. (23.9%) Insufficiëntie van de aortastomp lijkt bij AEF meer voor te komen,^{178,267} doch de complicatie was in onze serie gelijkelijk over de beide vormen van infectie verdeeld. Het sluiten van de aorta ging bij 6 patiënten gepaard met technische problemen. Daaruit blijkt dat de aortastomp of de aortanaad een probleem vormde bij 30 patiënten of 26.3% van de patiënten die radicaal werden behandeld of waarbij de intentie daartoe bestond.

Complicaties van de extra-anatomische bypass. De belangrijkste problemen van de kant van de extra-anatomische bypass zijn infectie en thrombose.

Een infectie van de extra-anatomische bypass ontstond bij 19 van onze 122 patiënten (15.6%) met een extra-anatomische bypass met een te analyseren follow up. In de literatuur (appendix 9.3) is het infectiepercentage van de extra-anatomische bypass bij de behandeling van prothese-infecties hiermee vergelijkbaar met een gemiddelde van 12%, een maximum van 22.0% en mediaanwaarde van 12.9%. (zie 2.8.2.5) Vroege thrombose van de extra-anatomische bypass ontstond bij 20 patiënten (16.4%) en na ontslag thromboseerde de bypass bij 15 patiënten (12.3%). Daarmee komt het thrombosepercentage op 28.7%.

Gegevens over de doorgankelijkheid van de extra-anatomische bypass na radicale verwijdering van de abdominale vaatprothese worden aangetroffen in 10 van de 40 publicaties van het literatuuroverzicht. De frequentie van afsluitingen van de extra-anatomische bypass varieert daarin tussen 9.5 en 53% en is gemiddeld 23.9% (mediaan 21.6%).

In de reconstructieve vaatchirurgie is met behulp van de axillo-bifemorale bypass een 5-jaars' patency rate' te behalen van omstreeks 70%. Dit resultaat wordt alleen overtroffen door de femoro-femorale cross over bypass. Voor de unilaterale en de bilaterale axillofemorale bypass zijn de resultaten aanzienlijk slechter.^{144,195} Bij de behandeling van de abdominale prothese-infecties is het niet altijd wenselijk of mogelijk om een axillo-bi-femorale bypass aan te leggen met als gevolg dat de 'patency' van de extra-anatomische reconstructies in die gevallen lager is.^{144,265} Technische factoren die de doorgankelijkheid verder negatief beïnvloeden zijn end-to-end anastomosen, die retrograde flow onmogelijk maken en distale lokalisatie van de anastomose op de arteria femoralis superficialis, de arteria profunda femoris of de arteria poplitea in plaats van de arteria femoralis communis.^{195,265}

Alternatieve reconstructies met de autologe vena saphena magna of gedesobliteerde arteria femoralis superficialis, alleen of als onderdeel van een axillo(bi)femorale bypass ofwel in de anatomische positie, blijken op de lange termijn niet te vol-

doen. De vena femoralis superficialis is waarschijnlijk een goed alternatief, zowel voor de femoro-femorale cross-over bypass als voor een nieuw aorto-iliacaal systeem. (zie 2.7.5)

Amputaties. In het literatuuroverzicht (appendix 9.3) wordt in 47 artikelen een amputatiepercentage opgegeven. Voor een deel gaat het om de perioperatieve amputaties. Het probleem bij vergelijking is dat nu eens het aantal geamputeerde patiënten wordt opgegeven en dan weer het aantal extremiteiten 'at risk' en dat de berekeningswijze soms niet vermeld wordt. Het totale amputatiepercentage na behandeling van een geïnfecteerde abdominale vaartprothese bedraagt in het literatuuroverzicht, met alle restricties ten aanzien van definities, in- en exclusiecriteria en duur van de follow up, gemiddeld 15.7% en mediaan 13.3% met een maximum van 43%. Het aantal perioperatief geamputeerde patiënten in onze serie bedraagt 4.8% en het totale aantal is 8.9%. Dit lage percentage amputaties kan een gevolg zijn van het relatief lage aantal liesanastomosen, met dienovereenkomstig minder infecties in de lies, waardoor er betere (extra-anatomische) reconstructieve mogelijkheden behouden blijven. Een andere mogelijkheid is dat er bij de extra-anatomische reconstructie een hoger infectierisico wordt genomen. Dat zou ofwel een hoger infectiepercentage ofwel een hoger sterftecijfer van extra-anatomische reconstructie opleveren. Het infectiepercentage is vergelijkbaar met het gemiddelde in de literatuur, maar zowel het infectiepercentage als het sterftecijfer kunnen door andere, ernstigere of zich eerder manifesterende, doodsoorzaken gemaskeerd worden.

5.4.7 MICROBIOLOGIE

Voor optimale behandeling van een prothese-infectie is het noodzakelijk te weten welk micro-organisme eraan ten grondslag ligt. Bij twijfel omtrent het al dan niet bestaan van een prothese-infectie, kan een grampreparaat behulpzaam zijn.

Grampreparaat. De waarde van een grampreparaat durante operationem blijkt betrekkelijk en geeft alleen duidelijkheid als er pus wordt aangetoond. In meer dan driekwart (79.4%) van de 34 patiënten waarvan durante operationem een grampreparaat werd gemaakt konden bacteriën en/of leucocyten worden aangetoond. In deze gevallen is de betekenis van het grampreparaat duidelijk. Als er macroscopisch duidelijk pus is, is er sprake van infectie, zeker als dit in overeenstemming is met het klinisch beeld.

Bij de patiënten met een negatief grampreparaat kon de diagnose in vrijwel alle gevallen op andere gronden worden gesteld en bleek het grampreparaat overbodig. (zie 4.4.9) Dit betekent ook dat, een prothese, ondanks een grampreparaat zonder bacteriën, toch geïnfecteerd kan zijn.²⁷⁷

Kweek. De resultaten van het microbiologisch onderzoek van de prothese zijn in overeenstemming met datgene wat ook in de literatuur beschreven wordt. (zie

2.3.4) De operatiemortaliteit van de behandeling van de in deze thesis beschreven patiënten met een vroege manifestatie van de infectie, met name de vroeg (binnen 4 maanden) optredende PGI, is hoger dan die van de late infecties (zie 4.5.3.7). Dit fenomeen wordt niet in de literatuur beschreven. Wel wordt beschreven dat de vroege infecties worden veroorzaakt door de meer virulente soorten bacteriën als *S aureus* en gram negatieven. De oorzakelijke micro-organismen bij de vroege infecties bleken in overeenstemming met de literatuur^{10,131} overwegend *S aureus* en gram negatieve micro-organismen te zijn, maar er bleek geen statistisch aantoonbaar significant verschil tussen micro-organismen bij vroege en late infecties

Opvallend in onze patiëntenserie is het relatief grote aantal onderzoeken van de prothese dat geen groei van bacteriën oplevert en het geringe aantal kweken met *S. epidermidis*. Bij de 30 patiënten waarbij geen groei van micro-organismen werd gevonden zijn van 23 patiënten (76.7%) de peroperatieve bevindingen bekend. Bij 15 van hen (65.2%) werd beschreven dat er 'pus rondom de prothese' werd waargenomen.

Het percentage negatieve kweken bij PGI was significant hoger dan bij AEF. De hospitaalmortaliteit bij de patiënten waarbij de peroperatief afgenomen kweek van de prothese negatief bleef, was significant lager dan bij patiënten met een positieve kweek. ($p=0.05$) De frequentie van ontstaan van een infectie van de extra-anatomische bypass was bij negatieve kweek van de prothese eveneens significant lager dan bij patiënten met een positieve kweek. ($p=0.05$)

'Geen groei' kan betekenen dat er geen micro-organismen (meer) waren ten gevolge van de antibiotische behandeling, maar het kan ook betekenen dat er geen micro-organismen zijn gekweekt terwijl ze er wel waren^{11,16,352,355}. Dit is bijvoorbeeld typerend voor *S. epidermidis*, een micro-organisme dat zich als verwekker ook kenmerkt door een relatief gunstig beloop van een infectie.¹¹ Een negatieve kweek van de prothese is onderdeel van de definitie van een 'low grade' prothese-infectie, waarbij in situ revascularisatie na abdominale protheseverwijdering eventueel gerechtvaardigd zou kunnen zijn.¹⁵²

HOOFDSTUK 6

Conclusie

Prospectief vergelijkend onderzoek naar de optimale diagnostiek en behandeling van geïnfecteerde abdominale vaatprothesen is om begrijpelijke redenen niet beschikbaar. De incidentie van infecties van abdominale vaatprothesen in Nederland is niet bekend en er bestaat geen eenduidig beleid omtrent de diagnostiek en behandeling van deze infecties.

De patiëntenpopulatie die een infectie van de prothese ontwikkelt kenmerkt zich door een groot aantal pre-, per- en direct postoperatieve complicaties bij de implantatie van de prothese, hetgeen de gedachte ondersteunt dat de infectie in het merendeel van de gevallen bij de primaire operatie ontstaat. Vasculaire reïnterventies in het interval hebben een negatief effect op het infectierisico. Septische (buik)complicaties in het interval tussen prothese implantatie en manifestatie zijn maar zelden oorzaak van de prothese-infectie. Het infectierisico kan derhalve verminderd worden door de pre-operatieve conditie van de patiënt te optimaliseren door opsporing en behandeling van bestaande ziekten en infecties en een minitieuze pre-operatieve voorbereiding, door een strikte aseptische en atraumatische operatietechniek en het voorkomen van thrombose of nabloeding door een stringente indicatiestelling en toepassing van de juiste reconstructietechnieken.

Een infectie van een abdominale vaatprothese kan vrijwel zonder klinische verschijnselen bestaan maar zich ook manifesteren als een ernstige sepsis en vrijwel alle gradaties tussen deze beide uitersten. Een blootliggende prothese in een wond of een vanuit het darmlumen zichtbare prothese is per definitie geïnfecteerd.

Het uitgebreide scala verrichte diagnostiek, ook waar dit niet meer strikt noodzakelijk was, doet vermoeden dat de klinische verschijnselen niet voldoende herkend worden of dat er gearzeld wordt ten aanzien van het accepteren van de diagnose hetgeen een snelle en adequate behandeling in de weg staat. Voor de diagnostiek van de prothese-infectie komen computertomografie en isotopenscintigrafie als eerste in aanmerking. Met behulp van sinografie kan worden aangetoond dat de prothese los ligt maar niet over welk traject. Praktische richtlijnen voor rationele diagnostiek bij de verschillende presentatievormen van een mogelijk prothese-infect zijn samen te vatten in een algoritme. (figuur 7, sectie 5.4.3)

Door grote onderlinge verschillen in de samenstelling van de beschreven series buitenlandse patiënten en de door ons beschreven patiënten, voornamelijk ten ge-

volge van selectie en verschillen in het niveau van de distale anastomosen, is vergelijking maar ten dele mogelijk. De behandeling van de prothese-infecties in ons onderzoek, en waarschijnlijk in Nederland, evenals in de literatuur, lijkt voor een groot deel op selectie te berusten, waarvoor een wetenschappelijke basis ontbreekt. Voor zover vergelijking mogelijk en verantwoord is, stemmen de bereikte resultaten van de behandeling in de onderzochte serie patiënten redelijk overeen met de gemiddelde resultaten in de literatuur, terwijl uit elders bereikte resultaten blijkt dat verbetering mogelijk is. De operatiemortaliteit van de radicale behandeling was gemiddeld 43.9%. De beste resultaten werden bereikt bij de behandeling van de laat optredende PGI. De berekende gemiddelde operatiemortaliteit in de literatuur is 21% voor de PGI en 46% voor de AEF. Het best gepubliceerde resultaat betreft een operatiemortaliteit van 16%. De overleving van 16.9% na 5 jaar voor de radicale behandeling is aanzienlijk minder dan in de Amerikaanse literatuur wordt vermeld.

De radicale behandeling, of verwijderen van de prothese, is op theoretische gronden de enige juiste en de enige behandeling die technisch vrijwel altijd uitvoerbaar is. Zeker bij de PGI kent deze behandeling echter een (te) hoge mortaliteit, maar de mediane overlevingsduur is na die behandeling is bijna twee keer zo lang dan na niet radicale behandeling.

Er zijn geen duidelijk bekende condities waaronder niet-radical behandeling verantwoord is en de resultaten leidden in tweevijfde van de gevallen alsnog tot radicale behandeling. De resultaten van de niet-radical behandeling zijn zelfs niet bij benadering te vergelijken met literatuurgegevens. Als de uitbreiding van de infectie met zekerheid vast te stellen zou zijn, zou bij een geselecteerde patiëntenpopulatie, op grond van de levensverwachting en de conditie van de patient, het oorzaaklijk micro-organisme en het klinisch beeld, niet-radical of in 'situ' behandeling verantwoord kunnen zijn.

Selectie zou plaats kunnen vinden op basis van een gestandariseerde analyse van de conditie van de patiënt, de uitkomsten van de diagnostiek, het oorzaaklijk micro-organisme en mogelijk een aantal nog te bepalen factoren.

Centrale registratie van infecties van alle operaties met vaatprothesen en hun complicaties, is de enige manier om meer kennis omtrent beloop, diagnostiek en behandeling te vergaren en richtlijnen op te stellen ten einde de resultaten van de behandeling te verbeteren.

HOOFDSTUK 7

Samenvatting

De laatste vier decennia was de kunststof vaatprothese een hoeksteen voor de chirurgische behandeling van zowel dilaterende als oblitererende afwijkingen van de grote vaten. Het gebruik ervan creëerde echter tegelijkertijd een aantal nieuwe specifieke chirurgische complicaties waarvan infectie de meest geduchte is. Vooral bij infecties van abdominale vaatprothesen worden patiënten en vaatchirurgen geconfronteerd met een calamiteit die vaak leidt tot het verlies van extremiteiten of de dood van de patiënt.

Dit proefschrift bevat een analyse van 154 patiënten met een infectie van een abdominale vaatprothese die in een twaalfjarige periode van 1982 tot 1994 werden behandeld in 5 Nederlandse universiteits- en 6 opleidingsziekenhuizen.

Hoofdstuk 1 bevat een korte inleiding en vraagstelling omtrent de problematiek van de etiologie, klinische presentatie, diagnostiek en behandeling van deze infecties en de resultaten daarvan.

Hoofdstuk 2 bestaat uit een overzicht van de literatuur, de gebruikte definities van begrippen die worden gebruikt bij infectieuze complicaties in de vaatchirurgie waarbij de pathofysiologie van de prothese en risicofactoren bij het ontstaan van een infectie aan de orde komen. Er wordt een overzicht gegeven van de klinische presentatie, de diagnostische mogelijkheden en de behandelingsprincipes. De moeilijkheden van vergelijking met gegevens uit de literatuur ten gevolge van selectie en verschillen in definities worden geanalyseerd. Ondanks deze problemen is getracht mortaliteits- en complicatiegegevens uit de literatuur te verzamelen en in een tabel onder te brengen. (appendix 9.3)

Hoofdstuk 3 bevat de gegevens over materiaal en methoden. Retrospectief werden gegevens verzameld over de primaire operatie, de complicaties en de chirurgische interventies in het interval tussen implantatie van de prothese en het stellen van de diagnose, de klinische presentatie, de diagnostiek van de infectie en de behandeling evenals de resultaten daarvan.

Hoofdstuk 4 bevat de resultaten van het onderzoek. De primaire operatie werd in 40.1% wegens oblitererend en in 59.1% verricht wegens dilaterend vaatlijden. Binnen de eerste 30 dagen ondergingen 43 patiënten 76 réoperaties en in het interval hierna werden nog eens 243 operaties verricht bij 92 patiënten. Symptomen in de lies waren de eerste klinische verschijnselen bij 33.1%, terwijl 27.9% zich

presenteerde met gastro-intestinaal bloed verlies en 39.0% met systemische verschijnselen. Computertomografie en isotopen onderzoek leverden het hoogste percentage aan positieve bevindingen op. Bij operatie bleek bij 59.7% van de patiënten een perigraft infectie te bestaan en bij 40.3% een aorto-enterale fistel. De operatieve behandeling kon worden verdeeld in ingrepen met radicale (60.4%) of met niet-radical verwijdering van de prothese (20.8%). Een derde groep bestond uit patiënten waarbij de prothese pas na mislukte lokale behandeling werd verwijderd. (13.6%) Gegevens over ingroei van de prothese werden in 75% van de operatieverslagen gevonden en de resultaten van microbiologisch onderzoek konden worden gevonden in 67%. Bij 3.5% van de patiënten werd geen revascularisatie verricht. Extra anatomische revascularisatie vond plaats bij 91.2% van de radicale operaties en bij 71.9% van de niet-radical operaties. In situ revascularisatie werd slechts bij 6 patiënten verricht, bij 2 met prothese en bij 4 met autoloog materiaal. De gemiddelde ziekenhuissterfte bedroeg 40.4%. Beschreven worden de morbiditeits- en mortaliteitscijfers evenals de lange termijn resultaten tot het einde van de studie in 1995.

De discussie volgt in hoofdstuk 5 waarin een vergelijking wordt gemaakt met de uit de literatuur bekende resultaten van diagnostiek en behandeling van abdominale prothese-infecties.

Conclusies volgen in hoofdstuk 6. Prospectief onderzoek naar de optimale diagnostiek en behandeling van de geïnfecteerde abdominale vaatprothese is niet beschikbaar en preventie hangt samen met de kennis van de pathofysiologie van deze infecties. Het hoge percentage pre-, per-, en postoperatieve complicaties bij de primaire operatie en de daarbij behorende vroege reïnterventies vormen waarschijnlijk een belangrijke oorzaak voor het ontstaan van de infectie. De late reïnterventies spelen mogelijk nog een belangrijkere rol. Moeilijkheden bij bevestiging van de diagnose en het accepteren daarvan weerspiegelt zich in het uitgebreide gebruik van de diagnostische mogelijkheden, zelfs als de diagnose al duidelijk was, terwijl langdurige diagnostiek een snelle behandeling in de weg staat. Verschillen in de samenstelling van de series en niet wetenschappelijk gefundeerde selectie maakt vergelijking met in het buitenland bereikte resultaten moeilijk. Voor zover vergelijking mogelijk en verantwoord is benaderen onze resultaten ongeveer de uitkomsten zoals die in de literatuur worden weergegeven. De toekomstvisie is een landelijke registratie om verdere studie mogelijk te maken.

HOOFDSTUK 8

Summary

During the last four decennia the widespread use of prosthetic arterial substitutes has been one of the mainstays of surgical treatment of arterial aneurysmatic and occlusive diseases. This has also created a range of new and specific surgical problems of which prosthetic infection is one of the most dreaded ones. Especially in abdominal graft infection patients and vascular surgeons are faced with a catastrophe often leading to limb loss or death of the patient.

This thesis is an analysis of aortic graft infections of 154 patients who were treated over a period of 12 years from 1982 to 1994 in the Netherlands in 5 university hospitals and 6 teaching hospitals.

Chapter 1 consists of a short introduction including the rationale for this thesis concerning questions of etiology, clinical presentation, diagnostics, treatment and results of treatment of abdominal graft infections.

Chapter 2 presents an overview of the literature about abdominal aortic graft infection including definitions and terminology of septic complications of vascular procedures. Attention is paid to pathobiology of the graft surface and risk factors contributing to graft infection. In this chapter a review is presented of clinical presentation and the various modalities available for diagnosis. Principles of treatment and technical details are discussed. Difficulties in analysing literature data as a consequence of differences in definitions and as a result of patient selection are discussed. In spite of all these difficulties, data concerning patients, diagnosis, treatment and results of treatment available are summarized and an attempt is made to analyse data concerning mortality and complications in literature.

Chapter 3 describes methods and materials of our study. Retrospectively data were collected about the primary implantation of the ultimately infected prosthesis, the complications and the surgical interventions in the interval period between the implantation of the prosthesis and the confirmation of its infection, the presenting symptoms of infection, the diagnostic methods and the details of surgical treatment of the infection and the results of short term and long term treatment.

Chapter 4 presents the results of this study. The primary operation was performed for aortoiliac aneurysmatic disease in 59.1% and for occlusive disease in 40.1%. Within the first 30 days 43 patients underwent 76 reoperations and in the interval after this period a total of another 243 operations were performed in 92 patients.

Local evidence of infection was the presenting clinical symptom in 33.1%, gastro intestinal bleeding in 27.9% and systemic evidence of infection in 39.0%. CT scanning and isotope scintigraphy were found to be the best diagnostic tools. According to operative findings 59.7% of the patients had a perigraft infection (PGI) and 40.3% a graft enteric fistula (AEF). The operations to treat the infection were divided in radical procedures in which the abdominal prosthesis was removed completely (60.4 %) and non-radical procedures in which the abdominal prosthesis was removed only partly or not at all. (20.8 %) When a non-radical procedure was followed by a radical procedure this was called a secondary radical procedure (13.6%). Reliable data about surrounding fluid and ingrowth of the prosthesis were available in 75 % of the operation records, and the results of intraoperative microbiologic specimens in 67%. No revascularisation was performed in 3.5%, extra-anatomic revascularisation, in 91.2% of radical procedures and 71.9% of non-radical procedures. In situ revascularisation was performed in only 6 patients, 2 with prosthesis and 4 with autologous material. The mean hospital mortality was 40.4%. Detailed morbidity and mortality figures of these procedures are presented including the longterm fate of the survivors until closure of the study in 1995.

Chapter 5 provides a general discussion. A comparison of the results of our study is made with those known from the literature review.

Chapter 6 presents the conclusions. Controlled trials of the optimal diagnostics and treatment of infected aortic prosthesis are not available and prevention depends on knowledge of pathophysiology. The very high rates of pre- per- and postoperative complications of the primary implantation and the subsequent reoperations of the infected prosthesis probably play an important role in the development of prosthetic infection. The late reoperations in the interval are probably even more important. The use of a considerable number of diagnostic procedures, even when the diagnosis was obvious, is an indication of the difficulties in confirming and accepting the catastrophic diagnosis of abdominal prosthetic infection and prevents prompt treatment.

As a consequence of a non scientific selection and a higher number of bifemoral reconstructions in other series, literature data are hardly comparable with our data. As far as comparison is possible and justified, results in our series are approximately similar to those in literature and illustrate the dramatic nature of this complication. Further study in the future can only be accomplished after registration of all prosthetic vascular surgery and its complications.

HOOFDSTUK 9

Appendix

9.1 MICROBIOLOGIE

De resultaten van het microbiologisch onderzoek van het lichaamsmateriaal dat peri-operatief bij de primaire operatie en bij de behandeling van de infectie werd verzameld, is achteraf onderverdeeld in monoculturen en menginfecties. De aldus ontstane categorieën zijn als volgt samengesteld:

monoculturen

gram positieve coccen

- 1 staphylococcus aureus
- 2 staphylococcus epidermidis (albus)
- 3 andere gram positieve coccen en streptococcen
 - staphylococcus saprophyticus
 - str faecalis (enterococcus)
 - str beta-haemoliticus
 - str viridans
 - str milleri
 - pneumococcen

4 gram negatieve coccen

- enterobacter
- proteus
- haemophilus
- klebsiella aerogenes, cloacae, pneumoniae
- pseudomonas, xanthomonas,
- enterobacteriaceae, E coli
- neisseria, gonorrhoeae, meningitides
- salmonella
- shigella
- morganella
- pasteurella, legionella shigella, brucella

gram negatieve staven

serratia

acinetobacter

andere gram negatieven

5 gram positieve staven

- corynebacterium: diphteroiden
- lactobacillus
- propionibacterium
- 6 anaeroben
 - bacteroides species
 - bacillus species
 - clostridium species
 - pepto(strepto)coccus
- 7 mycobacterium
 - mycobacterium species
- 8 fungi
 - candida albicans
 - candida species
 - torulopsis glabrata

Menginfecties

- 9 gram positieven gecombineerd met gram negatieven
- 10 anaeroben gecombineerd met gram positieven en/of gram negatieven
- 11 staphylococcus aureus met anaeroben
- 12 staphylococcus aureus met gram negatieven
- 13 staphylococcus aureus met andere
- 14 staphylococcus epidermidis met anaeroben
- 15 staphylococcus epidermidis met gram negatieven
- 16 staphylococcus epidermidis met andere

9.2 ANTIBIOTICA

De verschillende antibiotica werden, op basis van hun farmacologische eigenschappen onderverdeeld in de volgende groepen:

Penicillinen:

- ampicilline
- amoxycilline
- floxapen
- augmentin

Cefalosporinen:

- ceporex
- mandol
- cephamandol
- claforan
- kefzol
- fortum
- keflin
- keforal

zinacef

Aminoglycosiden:

gentamycine

kanamycine

tobramycine

Quinolonen:

ciproxin

Glycoproteinen

vancomycine

Macroliden:

erythromycine

Metronidazol

Combinaties van twee of meer tegelijk gebruikte antibiotica:

aminoglycoside met cephalosporine

aminoglycoside met penicilline

penicilline met cephalosporine

aminoglycoside met penicilline en metronidazol

cephalosporine met metronidazol

overigen

9.3 LITERATUUROVERZICHT

Het literatuuroverzicht bevat een overzicht van de publicaties over diagnostiek en behandeling van geïnfecteerde abdominale vaatprothesen vanaf 1980. Bij het verzamelen van de resultaten zijn voor al deze begrippen zoveel mogelijk de definities gehanteerd zoals ze in Hoofdstuk 3, 'Materiaal en methoden' zijn omschreven. Waar dat niet mogelijk was zijn de resultaten opgenomen zoals ze door de auteurs zijn gedefinieerd.

In de eerste kolommen staan de auteurs vermeld met het jaartal van verschijnen van het artikel en het refrentienummer. Daarna volgt de duur van de periode waarop het verslag betrekking heeft, het aantal daarin opgenomen patiënten met een abdominale vaatprothese volgens onze definitie, (zie 3.3.1) en de onderverdeling in aantallen buisprothesen, bi-iliacale prothesen en bifemorale prothesen.

Op grond van de door de auteur meest verrichte of aanbevolen behandeling, is van de geanalyseerde literatuur een indeling gemaakt in vier categorieën, op basis van het al dan niet radicaal verwijderen van de prothese of op basis van de wijze waarop de revascularisatie plaats vond: De radicale behandeling en de niet-radicale behandeling, en de autologe en de 'in situ' revascularisatie.

Er zijn auteurs (de meerderheid) die meerdere behandelingen toepassen, waardoor een zekere overlap ontstaat. In de kolom radicaal zijn de aantallen patiënten opgenomen die werden behandeld door de prothese volledig te verwijderen en de on-

derste extremiteiten te revasculariseren door middel van een extra-anatomische bypass. De aantallen patiënten waarbij na verwijderen van de geïnfecteerde prothese autologe of 'in situ' behandeling plaats vond zijn apart vermeld in de betreffende kolommen. Alle vormen van behandeling waarbij de prothese niet of partieel werd verwijderd zijn ondergebracht in de groep 'niet radicale behandeling. Onder geen behandeling zijn de patiënten ondergebracht die pré- of peroperatief overleden. In de daaropvolgende kolom staan de aantallen patiënten die niet werden gerevasculariseerd

De kolommen daarna bevatten de totale operatiemortaliteit in procenten en de onderverdeling naar mortaliteitspercentages voor de verschillende behandelingen en revascularisatiemethoden apart. In de daaropvolgende kolom staat de totale door de auteur opgegeven mortaliteit. Voor een aantal artikelen is dit gelijk aan de operatiemortaliteit, en voor andere geldt dat dit de mortaliteit is vanaf de operatie tot aan het einde van de follow-up periode. (laatste kolom). Voor de mortaliteit worden verschillende definities gebruikt. Het kan de totale mortaliteit zijn of de uitsluitend aan de infectie gerelateerde mortaliteit, terwijl de duur van de observatieperiode sterk kan variëren. De daaropvolgende kolommen geven achtereenvolgens de percentages patiënten met persisterende infectie na niet-radical behandeling, met naad- insufficiëntie van de aortastomp (blow out) en het amputatiepercentage. Bij beide laatste percentages kan het om peri-operatieve of de totale percentages gaan Voor het amputatiepercentage is niet altijd duidelijk of dit berekend is over het aantal patiënten of het aantal extremiteiten 'at risk'. De infecties en thrombosepercentages van de extra-anatomische bypass in de daaropvolgende kolommen zijn totale percentages (peri-operatief, al dan niet inclusief follow up). De duur van de follow-up, staat in de laatste kolom vermeld.

jaar publ	AUTEUR	oper mort in %	mort rad beh in %	mort niet rad beh in %	mort autologe beh in %	mort in situ beh in %	total mortal beh in %	residief bij mortal beh in %	blow out vroeg in %	total blow out in %	peri-op amput pat %	total amput pat %	infectie total in %	thrombose eab in %	duur follow up in mnd
1980	Casali	64.3	60.0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	Goshn	23.0	.	23.0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	Perdue	16.7	10.0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	25.0
1981	Almgren	.0	.	.0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	Connolly	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	9.0
	Criado	75.0	75.0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	12.0
	Kwaan	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	O'Mara	66.7	62.5	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	48.0
1982	Champion	45.0	70.0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6.0
1983	Runt83	77.0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	40.0
	Downs	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	Flye	73.7	70.0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	Fulenwider	14.3	14.3	.	.	.	.	.	.	11.00	.	.	.	.	.
	Knight	.	.	.	.	.	.	.	.	12.50	18.70	31.60	.	.	.
	Martin Paredero	38.8	46.6	.	.	.	.	.	.	19.50	.	.	.	.	.
	Seeger	10.0	.	.	.	.	.	.	.	.	18.00	18.00	.	.	24.0
	Turnipseed	25.0	.	10.00	.	.	.	.	.00	25.00	43.00	43.00	.	.	.
1984	Bandyk	5.5	5.5	.	.	.	.	50.0	25.00	25.00	.	.	.	.	.
	Gozzetti	28.6	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	21.0
	Reilly 84	14.0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	Trout	14.2	30.0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	4.5
1985	Lorentzen	30.8	.	30.8	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6.0
1986	Lorentzen	20.0	.	.	20.00	.	.	.	.	.	.	.	.	.	16.0
	O'Hara	28.0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	39.2
	Thomas	.0	15.5	.	.	.00	9.3	.	.	.	.	.00	.	.	14.0
	Walker	21.7	.	.	.	21.70	14.0	.	.	.	.	13.00	.	.	.
1987	Bailey	.	.	.	.	.	14.8	.	.00	.00	.	3.70	4.50	27.30	36.0
	Reilly87	16.0	16.0	.	.	.	16.6	.	.	.00	.	.00	.	37.00	37.0
	Snyder	.0	.	.	.	.00	17.7	.	.	.	.	13.30	.	.	22.5
	Umpleby	14.2	14.2	.	.	.	18.0	9.0	.	.	.	.00	.	.	41.0
	Vollmar	26.0	82.0	.	.	.	18.9	.	.	.	.	6.25	.	28.09	32.0
1988	Edwards	.	.	.	.	.	20.0	.	.	.	.	10.00	.	.	9.3
	Laustsen	.	.	.	.	.	.	.	.	5.00	.	.	5.00	.	44.0
	Nelone	17.4	.	.	.	.	22.2	.	.	.	.	.	.	.	.
	Moran	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	11.00	.	.	.
	Schellack	23.0	50.0	.	.	.	23.8	.	.	.	.	9.50	.	.	54.0
	Tilanus	50.0	70.0	.	.	.	24.2	.	.	15.20	.	19.60	.	.	17.8
	Tobin	.	.	.	.	.	24.4	.	.	.	.	4.90	.	.	22.0
	Loife	.	.	.	.	.	25.0	.	12.50	.	.	.	.	.	26.0
1989	Mixter	.0	.	.0	.	.	25.8	.	.	.	.	30.60	.	.	.
1990	Perier	.	.	.	.	.	27.2	.	.	7.60	.	25.00	.	.	42.0
	Quirk	.0	.	.0	.	.	27.3	.	9.09	12.10	6.10	11.10	18.50	18.20	52.8
	Quinones-B	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

jaar	oper	mort	mort	mort	mort	recidief	blow	totaal	peri-op	totaal	infectie	thrombose	duur
publ	in %	rad	beh	rad	autologe	in situ	blow	out	amput	amput	eb	eb	follow
NTSUR	in %	in %	beh	in %	beh	in %	in %	in %	pat %	pat %	in %	in %	up in
													md
1990 Schmitt	.0	.	.	.	.00	.	.	.	9.10	.	.	.	17.0
Yeager	15.0	15.0	.	.	.	27.5	.	.	15.80	22.70	20.30	.	36.8
1991 Bandyk	26.3	24.2	.	.	.	30.0	20.0	.	.00	.	.	.	47.2
Bergeron	0	.	.	.	.00	33.0	.	.	.	.	.	.	.
1991 Francois	30.0	30.8	.	.	.	.	.	16.60	.	16.60	.	16.60	5.0
Jacobs	.	.	.	.	.	33.3	.	.	.	11.00	11.00	44.00	12.0
Nielsen	23.8	.	.	.	.	.	16.6	.	.	.	.	.	27.0
7.7	.	.	.	.	27.80	88.9	.	.	.	.	.	.	.
Quinones-B	7.7	.	.	.	.	36.3	.	5.30	10.50	18.00	22.00	.	44.4
Picotta	24.4	20.0	.	.	.	36.8	2.60	5.00	.	12.50	7.70	.	34.0
Robinson	25.0	17.0	.	.	.00	37.5	.	.	.	23.80	4.60	53.00	.
1992 Recourt	.0	.	.	.	.	38.0	.	.	.	23.00	.	.	77.0
Peck	24.5	27.4	.	.	.	38.5	.	.	.	15.00	15.00	.	24.0
1993 Bunt93	56.0	47.3	.	.	.	40.0	.	.	.	20.00	.	.	5.0
Clagett	9.1	.	.	.	.	.	.	.	.	36.60	.	.	48.0
Evans	11.8	.	.	.	11.80	.	18.2	.	.	14.30	.	.	15.7
Kieffer	.	.	.	.	.	42.8	.	.	.00	.	.	.	.
Lehnert	12.5	.	.	.	.	42.9	.	20.00	.	.	.	.	.
McCann	.	10.5	.	.	.	43.5	.	13.00	.	.00	.	.	62.4
Miller	39.0	24.4	.	.	.	43.8	6.12	8.16	10.20	.	.	.	35.6
Nevelsteen	13.3	.	.	.	.	46.0	.	.	.	.	.	.	.
Santini	.0	.	.	.	.00	46.1	.	7.70	.	38.00	16.60	25.00	18.5
1994 Gordon	47.4	50.0	.	.	.	50.0	.	10.50	.	33.30	8.30	16.60	2.0
Kniemeyer	.0	.	.	.	.	.	25.0	.	.	.00	.00	.	28.7
Morris	.0	.	.	.	.	51.0	.	.	.	.	.	.	.
Sharp	20.0	.	.	.	20.0	53.3	.	.00	11.00	33.00	20.00	.	35.5
1995 Calligaro	3.7	3.7	.	.	.	53.8	30.8	.	.	.	.	.	22.0
Kuestner	.	.	.	.	.	54.0	.	.	.	27.00	.	.	55.0
Naylor	18.2	18.2	.	.	.	55.0	.	15.00	.	.	.00	10.00	48.0
Nevelsteen	.	.	.	.	.	58.0	.	21.00	3.80	3.80	.	.	43.0
1996 Bergqvist	9.1	.	.	.	9.10	60.0	30.00	.	.	.	.	.	12.0
Franko	28.0	50.0	.	.	.	68.4	.	6.45	.	.	.	.	.
Hannon	28.6	.	.	.	28.60	70.0	.	30.00	.	10.00	.	10.00	.
Hennes	24.0	25.5	.	.	.	71.4	.	28.60	.	.	.	.	42.0
v Baalen	15.4	.	.	.	.	75.0	.	.	.	.	.	25.00	.
15.4	.	.	.	.	.	77.0	.	.	.	.	.	.	.
1997 Clagett	36.8	37.5	.	.	13.00	.	.	.	.	.	.	.	.
Darling III	7.3	.	.	.	.	.	.	9.09	.	.	.	.	.
Speziale	8.1	.	.	.	.00	82.0	.	22.40	.	27.00	14.80	.	13.0
tot	12.5	.	.	.	.	94.1	.	.	.	.	.	.	.

HOOFDSTUK 10

Bibliografie

- 1 *Abet D, Pietri-J.* False aneurysms in prostheses of the aortic bifurcation. Apropos of 34 case reports. *J Mal Vasc* 11: 270-4,1986.
- 2 *Alazraki NP, Mishkin FS.* Inflammatory and infectious processes. In Alazraki NP, ed *Fundamentals of nuclear medicine*. New York: The Society of Nuclear Medicine: 1984.
- 3 *Aleman J, Montag H, Görtz H, Wozniak G.* Die tiefen Beinvenen als Gefässersatz bei femorocruralen Rekonstruktionen: Indikation, Früh- und Spätergebnisse. *Angio Archiv* 21: 98,1991.
- 4 *Almgren B, Eriksson I.* Local antibiotic irrigation in the treatment of arterial graft infections. *Acta Chir Scand* 147: 33-36,1981.
- 5 *Ameli FM, Weiss M, Provan JL, Johnston KW.* Safety of cholecystectomy with abdominal aortic surgery. *Can-J-Surg.* 30: 170-3,1987.
- 6 *Aufferman W, Olofson PA, Rabahie GN.* Incorporation versus infection of retroperitoneal aortic grafts: MR imaging features. *Radiology* 172: 359-362,1989.
- 7 *Bacourt F, Koskas F, and the French University Association for Research in Surgery.* Axillobifemoral bypass and aortic exclusion for vascular septic lesions: A multicenter retrospective study of 98 cases. *Ann vasc Surg* 6: 119,1992.
- 8 *Bailey JS, Bundred NJ, Pearson HJ, Bell PRF.* Succesfull treatment of an infected vascular graft with Gentamicine beads. *Eur J Vasc Surg* 1:143-144,1987.
- 9 *Baker MS, Fisher JH, Van Der Reis L, Baker BH.* Endoscopic diagnosis of an aorto-duodenal fistula. *Arch Surg* 111: 304,1976.
- 10 *Bandyk DF, Esses GE.* Prosthetic graft infection. *Surg Clin N Amer* 74:571-589,1994.
- 11 *Bandyk DF, Berni GA, Thiele BL, Towne JB.* Aortofemoral graft infection due to staphylococcus epidermidis. *Arch Surg.* 119:102-108,1984.
- 12 *Bandyk DF, Bergamini TM, Kinney EV, Seabrook GR, Towne JB.* In situ replacement of vascular prosthesis infected by bacterial biofilms. *J Vasc Surg* 13: 575-583, 1991.
- 13 *Becker RM, Blundell PE.* Infected aortic bifurcation grafts: Experience with fourteen patients. *Surgery* 80: 544,1976.
- 14 *Bennion RS, Williams RA, Wilson SE.* Surgical management of unilateral groin infection after aortofemoral bypass. *Surg. Gynecol. Obstet.* 156:724-728,1983.
- 15 *Bennion RS, Williams RA, Wilson SE.* Comparision of infectability of vascular prosthetic materials by quantitation of median infective dose. *Surgery* 95:22-26,1984.
- 16 *Bergamini TM.* Pathobiology of the graft surface, Bacterial biofilm. In: *Vascular graft infections*. T.J. Bunt, Futura publishing, New York 1994.
- 17 *Bergamini JM, Bandyk DF, Govostis D, Vetsch R, Towne JB.* Identification of staphylococcus epidermidis in vascular graft infections: a comparison of culture techniques *J Vasc Surg*:9: 665-670,1989.

- 18 *Bergeron P, Espinoza H, Rudondy P, Ferdani M, Martin J, Jausseran J, Courbier R.* Secondary aortoduodenal fistulas: value of initial axillofemoral bypass. *Ann Vasc Surg* 5:4-78,1991.
- 19 *Bergqvist D, Björkman H, Bolin T, Dalman P, Elfström J et all.* Secondary aortoenteric fistula: Changes from 1973-1993. *Eur J Vase Endovasc Surg* 11: 425-428,1996.
- 20 *Bergqvist D, Björk M.* Bowel ischaemia after aortoiliac surgery. *Br J Surg* 84:593-594,1997.
- 21 *Berman SS, Bernard VM.* Significance of positive Intraoperative arterial wall cultures. in: *Management of infected arterial grafts* Calligaro KD, Veith FJ eds. Quality Medical publishing, Inc St Louis, Missouri. 1994.
- 22 *Bernard VM.* *Aortoenteric fistulas.* In *Rutherford RB*, ed. *Vascular surgery*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1989.
- 23 *Bickerstaff LK, Hollier LH, Van Peenan HS, Melton LJ, Pairolaro PC, Cherry KK.* Abdominal aortic aneurysm repair combined with a second procedure, morbidity and mortality. *Surgery* 95:487-491,1984.
- 24 *Björck M, Troëng T, Bergqvist D.* Risk factors for intestinal ischaemia after aortoiliac surgery: a combined cohort and case control study of 2824 operations. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 13:531-539,1997
- 25 *Blaisdell FW, Hall AD.* Axillary-femoral artery bypass for lower extremity ischemia. *Surg* 54:563,1963.
- 26 *Blakemore AH, Voorhees AB.* The use of tubes constructed from vinyon 'N' cloth in bridging arterial defects: experimental and clinical. *Ann Surg* 140:324-334,1954.
- 27 *Blomgren G, Hambreus A Malmborg AS.* The influence of the total body exhaust suit on air and wound contamination in elective hip operations. *J Hosp Infect* 4: 257-268,1983.
- 28 *Bosman CHR.* Report on 20 years of experience with atherosclerotic aneurysms of the abdominal aorta. Thesis Leiden 1983. ISBN 90 70062 06 2.
- 29 *Bouhassos J, Chavatsas D, Martin P, Morris T.* Infected sythetic arterial grafts. *Br J Surg* 61:108-111,1974.
- 30 *Brandimarte C, Santini C, Venditti M, Baiocchi P,Serra P, Gallo P, d'Amati P, Rizzo L, Speciale F, Figrani P.* Clinical significance of intraoperative cultures of aneurysm walls and contents in elective abdominal aortic aneurymectomy. *Eur J Epidemiol* 5:521-525,1989.
- 31 *Bricker DL, Beall AC, DeBakey ME.* The differential response to infection of autogenous vein versus Dacron arterial prosthesis. *Chest* 58: 566-570,1970.
- 32 *Brock RC.* Aortic Homografting, a report of six succesful cases. *Guy's Hosp Ref* 102:204,1953.
- 33 *Brook I.* Role of anaerobic bacteria in aortofemoral graft infection. *Surgery* 104:843-845,1988.
- 34 *Brunner MC, Mitchell RS, Baldwin JC, et al.* Prosthetic graft infection: Limitations of indium white blood cell scanning. *J Vasc Surg* 3:42-48,1986.
- 35 *Buckels JAC, Wilson SE.* The prevention and management of prosthetic graft infection . In *Wilson SE, Veith FJ, Hobson RW, Williams RA*, eds. *Vascular Surgery: Principles and practice*. New York: McGraw-Hill,1987.
- 36 *Buckels JAC, Fielding JWL, Black J, Ashton F and Slaney G.* Significance of positive bacterial cultures from aortic aneurysm contents. *Br J Surg* 72:440-442,1985.
- 37 *Bunt TJ.* Synthetic vascular graft infections: part one: graft infections. *surgery* 93:733-746,1983.

- 38 *Bunt TJ*, Vascular graft infections: part two: graft enteric erosions and fistula. *Surgery* 94:1-9,1983.
- 39 *Bunt TJ*, Haynes JL. Synthetic vascular graftinfection, Th continuing headache. *The American Surgeon* 50:43-48,1984.
- 40 *Bunt TJ*, Mohr JD. Incidence of positive inguinal lymph node culture during peripheral revascularisation. *Am Surg* 10: 522-523,1984.
- 41 *Bunt TJ*, Vascular graft infections: a personal experience. *Cardiovascular surgery* 1: 489-492,1993.
- 42 *Bunt TJ*. Vascular graft infections. Futura Publishing Company, Inc. Armonk NY. 1994.
- 43 *Busuttil RW*, Rees WR, Baker JD, Wilson SE. Pathogenesis of aorto-duodenal fistula: Experimental and clinical correlates. *Surgery* 85:1013,1979.
- 44 *Calligaro KD*, Veith FJ eds Management of infected arterial graft. Quality Medical Publishing, Inc. St Louis, Missouri, 1994.
- 45 *Calligaro KD*, Veith FJ, Gupta SK et al. A modified method for management of prosthetic graft infections involving an anastomosis to the common femoral artery. *J Vasc Surg* 11:485-492,1990.
- 46 *Calligaro KD*, Veith FJ, Schwartz MI et al. Are gram negative bacteria a contraindication to selective preservation of infected prosthetic arterial grafts ? *J Vasc Surg* 16:337-346,1992.
- 47 *Calligaro KD*, Veith FJ, Schwartz MI. et al. Differences in early and late extracavitary arterial graft infections. *J Vasc Surg* 22:680-688,1995.
- 48 *Carlson AS*, Josefson G, Lindberg L. Revision with gentamicin-impregnated cement for deep infections in total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am* 60:1059-1066,1975.
- 49 *Carter SC*, Cohen A, Whelan TJ. Clinical experience with management of the infected Dacron graft. *Ann Surg* 158:249-255,1963.
- 50 *Casali RE*, Tucker WE, Thompson BW, Read RC. Infected prosthetic grafts. *Arch Surg* 115:577-580,1980.
- 51 *Champion MC*, Sullivan SN, Coles JC, Goldbach M, Watson WC. Aortoenteric fistula, Incidence, presentation, recognition, and management. *Ann Surg* 195:314-317,1982.
- 52 *Chan F*, Crawford E, Coselli J et al. In situ prosthetic graft replacement for mycotic aneurysm of the aorta. *Ann Thorac Surg* 47:193-202,1989.
- 53 *Cheek RC*, Cole FH, Smith HF. Comparison of Dacron and aortic autografts in wounds contaminated with fecal matter. *Am Surg* 40: 439-442, 1974.
- 54 *Christenson GD*, Simpson WA, Bisno AL. Adherence of slime-producing strains of staphylococcus epidermidis to smooth surfaces. *Infect Immun.* 37:318-326,1982.
- 55 *Christensen RD*, Bernatz PE. Anastomotic aneurysms involving the femoral artery. *Mayo Clin Proc* 47:313-317,1972.
- 56 *Clagett GP*, Salander JM, Eddlemon WL, Dillatation of knitted dacron aortic prosthesis and anastomotic false aneurysms: etiologic considerations. *Surgery* 93:9-16,1983.
- 57 *Clagett GP*, Bowers BL, Lopez Viego MA, Rossi MB, Valentine RJ, Myers SI Chervu A. Creation of a neo-aortic system from lower extremity deep and superficial veins. *Ann Surg* 218:239-249,1993.
- 58 *Clagett GP*, Valentine RJ, Hagino RT. Autogenous aorto-iliac/femoral reconstruction from superficial femoral popliteal veins: Feasibility and durability. *J Vasc Surg* 25:255-270, 1997.
- 59 *Clayton H*, Birch L, Cardwell ES, Zimmerman SL. Suture-line rupture of a Nylon aortic bifurcation graft into the small bowel. *Arch Surg* 73: 947,1956.

- 60 *Clowes AW, Kirkman TR, Reidy MA.* The mechanisms of arterial graft healing. *Am J Pathol* 123:220-230,1986.
- 61 *Cogbill TH.* Secure aortic stump closure with autogenous vein pledgets. *Surgery* 96: 940-941,1984.
- 62 *Cohen JR, Perry MO, Hariri R ea* Aortic collagenase activity as affected by laparotomy, cecal resection, aortic mobilisation and aortotomy in rats.
- 63 *Colburn MD, Moore WS, Chvapil M, Gelabert HA, Quinones-Baldrich WJ.* Use of an antibiotic-bonded graft for in situ reconstruction after prosthetic graft infections. *J Vasc surg* 16: 651-661,1992.
- 64 *Connolly JE, Kwaan JHM, McCart P, Brownell DA, Levine EF.* Aortoenteric fistula. *Ann Surg* 94:402-412,1981.
- 65 *Crawford ES.* Evaluation of late failures after reconstructive operations of the aorta, femoral and popliteal arteries. *Surgery* 47:79-104,1960.
- 66 *Creech O, Deterling RA, Edwards S, Julian OK, Linton RR.* Vascular prosthesis (Report of the committee for study of vascular prosthesis of the society for vascular surgery). *Surgery* 41:62,1957.
- 67 *Criado FJ, Classen JN, Wilson TH.* Secondary aorto-enteric fistulas: prosthetic and paraprosthetic, *The American Surgeon* 47:313-321,1981.
- 68 *Cruse PJE, Foord R.* A five-year prospective study of 23.649 surgical woonds. *Arch Surg* 107:206-210,1973.
- 69 *Curl GR, Ricotta JJ.* Total prosthetic graft excision and extra-anatomic bypass. In Calligaro KD, Veith FJ eds. *Management of infected arterial grafts.* Quality Medical Publishing. St Louis Missouri 1994, pp 82-94.
- 70 *Darling III RC, Resnikoff M, Kreienberg PB, Chang BB, Paty PS, Leather RP, Shah DM.* Alternative approach for management of infected aortic grafts. *J Vasc Surg* 25:106-112,1997.
- 71 *Davidson AIG, Clark C, Smith G.* Postoperative woundinfection: a computer analysis. *Br J Surg* 58:333-337,1971.
- 72 *Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ et al.* Prevention of bacterial endocarditis: Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 264:2919-2922,1990.
- 73 *DeNatale-RW; Crawford-ES; Safi-HJ; Coselli-JS.* Graft reconstruction to treat disease of the abdominal aorta in patients with colostomies, ileostomies, and abdominal wall urinary stomata. *J-Vasc-Surg.* 6:240-247,1987.
- 74 *DeWeese MS, Fry WJ.* Small bowel erosion following aortic resection. *JAMA* 179:882-886,1962.
- 75 *DiMuzio PJ, Reilly LM, Stoney RJ.* Redo aortic grafting after treatment of aortic graft infection. *Journ Vasc Surg* 24:328-337,1996.
- 76 *Dimarzo L, Feldhaus RJ, Schultz RD.* Surgical treatment of infected aortofemoral grafts: a 15 year experience. *J Vasc Surg* 21:229234,1987.
- 77 *Dougherty SH, Simmons RL.* Infections in bionic man: The pathobiology of infection in prosthetic devices: Part I and II. *Curr Probl Surg* 19:1-314,1984.
- 78 *Dougherty SH, Simmons RL* Current problems in Surgery. *Surgery* 19:268-318,1992.
- 79 *Downs AR, Lye CR, MacKean G.* Graft infections in aortoiliac arterial reconstructions. *Can J Surg* 26:328-329,1983.
- 80 *Downs AR; Guzman R; Formichi M; Courbier R; Jausseran JM; Branchereau A; Juhan C; Chakfe N; King M; Guidoin R.*Etiology of prosthetic anastomotic false aneurysms: pathologic and structural evaluation in 26 cases. *Can J Surg* 34:53-8,1991.

- 81 *Dubost C.* First successful resection of an aneurysm of an abdominal aorta with restoration of the continuity by a human arterial graft. *World J Surg* 6:256-257,1982.
- 82 *Dubost C, Allary M, Oeconomos N.* Concerning the treatment of aneurysm of the aorta: ablation of the aneurysm - reestablishment of continuity by graft of the preserved human aorta. *Arch Surg* 64: 405, 1952.
- 83 *Dunlop MG, Fox JN, Stonebridge PA, Clason AERuckley CV.* Vacuum drainage of groin wounds after vascular surgery: a controlled trial. *Br J Surg* 77:5562,1990.
- 84 *Dunn DA, Downs AR, Lye CR.* Aortoiliac reconstruction for occlusive disease: comparison of end to end and end to side proximal anastomosis. *Can J Surg* 25:382-384,1982.
- 85 *Durham JR, Malone JM, Bernard VM.* The impact of multiple operations on the importance of arterial wall cultures. *J Vasc Surg* 5:160-169,1987.
- 86 *Earnshaw JJ, Slack RCB, Hopkinson B, Makin G.* Risk factors in vascular surgical sepsis. *Ann R Coll Surg Engl* 70: 139-143,1988.
- 87 *Earnshaw JJ, Berridge DC, Slack RCB, Makin GS, Hopkinson BR.* Do pre-operative baths with chlorhexidine reduce the risk of infection following vascular reconstruction ? *Eur J Vasc Surg* 3:323-326,1989.
- 88 *Edwards MJ, Richardson JD, Klammer TW.* Management of aortic prosthetic infections. *Amer J Surg* 155:327-330,1988.
- 89 *Ehrenfeld WK.* Prosthetic vascular graft infection. In: Haimovici H, ed. *Vascular emergencies*. New York: Appleton, 1982, pp515-525
- 90 *Ehrenfeld WK, Wilbur BG, Olcott CN, Stoney RJ.* Autogenous tissue reconstruction in the management of infected prosthetic grafts. *Surgery* 85:82-92,1979.
- 91 *Ehrenkrantz NJ.* Antimicrobial prophylaxis in surgery: Mechanisms, Misconceptions, and mischief. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 14: 99-106, 1993.
- 92 *Eisner L, Harder F.* Narbenhernien. *Chirurg*, 68:304-309,1997.
- 93 *Elek SD, Conen PE.* The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man: a study of the problem of woundinfection. *Br J Exp Pathol.* 38:573,1957.
- 94 *Elliott JP, Smith RF, Szilagyi DE.* Aorto-enteric and paraprosthetic enteric fistulas. *Arch Surg* 108:479-490,1974.
- 95 *Ellis H, Gajraj H, George CD.* Incisional hernias: when do they occur ? *Br J Surg* 70:290-291,1983.
- 96 *England DW, Simms MH.* Recurrent aortoduodenal fistula: a final solution ? *Eur J Vasc Surg* 4:427-429,1990.
- 97 *Ernst CB, Campbell C, Dougherty M, Sacharello CR, Griffin WO.* Incidence and significance of intraoperative bacterial cultures during abdominal aortic aneurysmectomy. *Ann Surg* 185:626-630,1977.
- 98 *Evans GR, Francel TJ, Manson PN.* Vascular prosthetic complications: Success of salvage with muscle-flap reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* 91:1294-1302,1993.
- 99 *Farkas JC, Fichelle JM, Laurian C, Jean-Baptiste A, Gigou F, Marzelle J, Goldstein FW, Cormier JM.* Long-term follow-up of positive cultures in 500 abdominal aortic aneurysms. *Arch Surg* 128: 284-288,1993.
- 100 *Fernandes JF, Damiao A, Almeida CH.* Aortic bifurcation grafting for stenosing disease. In: Greenhalgh RM, Hollier LH, eds. *The maintenance of arterial reconstruction*. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1991, pp 317-350.
- 101 *Fletcher JP, Dryden M, Sorrell TC.* Infection of vascular prostheses. *Aust-N-Z-J-Surg*; 61:432-5,1991.

- 102 *Flye MW, Thompson WM.* Aortic graft-enteric and paraprosthetic-enteric fistulas. *Am J Surg* 146:183-187,1983.
- 103 *Fokin AA, Zotov SP, Verbovetskii LP, Vazhenin AV.* Replacement off infected vascular prosthesis by the femoral vein. *Khirurgiia* 6:57-59,1991.
- 104 *Foster JH Berzins T, Scott HW.* An experimental study of arterial replacement in the presence of bacterial infection. *Surg Gynecol Obstet* 108:141-148,1959.
- 105 *François F, Thevenet A.* Conservative treatment of prosthetic aortic graft infection with irrigation. *Ann Vasc Surg* 5:199-201,1991.
- 106 *Franke S, Voit R.* Vena femoralis superficialis in aorto-iliacaler position- als autogener Gefässersatz beim tiefen Protheseninfekt geeignet ? *Der Chirurg* 67:843-849,1996.
- 107 *Freimanis IE, Kozak B, Taylor LM, ea.* Failure of CT scanning to diagnose aortic graft infection. *J VascSurg* 6:531-532,1987.
- 108 *Freischlag JA, Moore WS.* Infection in prosthtic vascular grafts. In Rutherford RB, ed. *Vascular surgery*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1989.
- 109 *Friedman SG, Lazarro RS, Spier LN, Moccio C, Tortolani AJ.* A prospective randomized comparison of Dacron and Polytetrafluorethylene aortic bifurcation grafts. *Surgery* 117:7-10,1995.
- 110 *Fry RE, Fry WJ.* Cholelithiasis and aortic reconstruction: The problem of simultaneous surgical therapy. *J Vasc Surg* 4:345,1986.
- 111 *Fry WJ, Lindenauer SM.* Infection complicating the use of plastic arterial implants. *Arch Surg* 94:600-609,1967.
- 112 *Fulenwider JT, Smith RB, Johnson RW, Johnson RC, Salaam AA, Perdue GD.* Reoperative abdominal surgery: a 10 year experience. *Surgery* 93:20-25,1983.
- 113 *Garrett HE, Beall AC, Jordan GL, DeBakey ME.* Surgical considerations of massive gastrointestinal tract hemorrhage caused by aorto-duodenal fistula. *Amer J Surg* 105:6-12,1963.
- 114 *Gaylis H.* Pathogenesis of anastomotic aneurysms. *Surgery* 90:509-515,1981.
- 115 *Geary KJ, Zygmund M, Tomkiewicz M, et all.* Differential effects of a gram-negative and a gram-positive infection on autogenous and prosthetic grafts. *J Vasc Surg* 11:339-347,1990.
- 116 *Gelabert HA, Moore W.* In management of infected arterial graft. Calligaro en Veith eds, *Quality medical publishing, inc.* St Louis Missouri, 1994.
- 117 *Glimaher H, Hallstensson S, Ohlsen L, Westivan B.* Avoiding blow out of the aortic stump by reinforcement with fibrin glue. A report of two cases. *Eur J Vasc Surg* 7:346-348,1993.
- 118 *Golan JF.* Vascular graft infection. *Infect Dis Clin North Am.* 3:247-258,1989.
- 119 *Goldsmith HS, de los Santos R, Vanamee P, Beattie EJ jr.* Experimental protection of vascular prosthesis by omentum. *Arch Surg* 97:872-878,1968.
- 120 *Goldstone J, Effeney DJ.* Prevention of arterial graft infections. In Bernard ea: *Complications in vascular surgery.* New York. Grune and Stratton 1980.
- 121 *Goldstone J, Moore WS.* Infection in vascular prosthesis. Clinical manifestations and surgical management, *Amer J Surg* 128:225,1974.
- 122 *Goldstone J, Cunningham C.* Diagnosis, treatment, and prevention of aorto-enteric fistulas. *Acta Chir Scand Suppl* 555:165-172,1990.
- 123 *Goldstone J, Moore WS.* Infection in vascular prosthesis: clinical manifestations and surgical management. *Amer J Surg* 128: 225-233, 1974.
- 124 *Goldstone J.* Infected prosthetic arterial grafts. In Haimovici H, ed. *Vascular surgery* 3rd ed. Norwalk: Appleron-Lange: 1989, pp564-574.

- 125 *Gooding GAW*, Effenev DJ, Goldstone J. The aorto-femoral Graft: detection and identification of healing complications by ultrasonography. *Surgery* 89:94-101, 1981.
- 126 *Gordon A*, Conlon C, Collin J, Peto T, Gray D, Hands L, Morris P. An eight year experience of conservative management for aortic graft sepsis. *Eur J vasc Surg* 8:611-616,1994.
- 127 *Goshn PB*, Rabbat AG, Trudel J. Why remove an infected aortofemoral graft ? *Can J Surg* 26:330-331;1983.
- 128 *Gozetti G*, Poggioli G, Spolaore R, Faenza A, Cunsolo A, Selleri S. Aorto-enteric fistulae: spontaneous and after aorto-iliac operations. *J Cardiovasc Surg* 25:420-426,1984.
- 129 *Greco RS*, Harvey RA. The role of antibiotic bonding in the prevention of vascular prosthetic infections. *Ann Surg* 195:168-171,1982.
- 130 *Gristina AG*, Naylor PT, Myrvik QN. Bio-material-centered infections: microbial adhesion versus tissue integration. In Wadstrom T, Eliasson I, Holder I, Ljungh A, eds. Pathogenesis of wound and biomaterial-associated infections. London: Springer Verlag, 1990, pp 193-216.
- 131 *Gröschel DHM*, Strain BA. Arterial graft infections from a microbiologist's view. In Management of infected arterial grafts. Calligaro KD, Veith FJ, eds. Quality Medical Publishing, Inc. St Louis Missouri. 1994, pp 3-15.
- 132 *Haaga JR*, Baldwin GN, Reich NE, ea . CT detection of infected synthetic grafts: preliminary report of a new sign. *AJR* 131:317-320,1978.
- 133 *Hallett JW*, Marshall DM, Petterson TM, Gray DT, Bower TC, Cherry KJ, Głowiczki P, Pairilero PC. Graft related complications after abdominal aortic aneurysm repair: Reassurance from 36 year population based experience. *J Vasc Surg* 25:277-284,1997.
- 134 *Hambraeus A*. A microbiologist's view on perioperative hygiene and prophylactic antibiotic treatment. *Acta Chir Scand Suppl* 538:96-100,1987.
- 135 *Hamory BH*. Nosocomial bloodstream and intravascular device-related infections. In Wenzel RP, ed. Prevention and control of nosocomial infections. Baltimore: Williams & Wilkins,1987, pp 283-319.
- 136 *Hannon RJ*, Wolfe JHN, Mansfield AO. Aortic prosthetic infection: 50 patients treated by radical or local surgery. *Br J Surg* 83:654-658,1996.
- 137 *Harnoss BM*, Zuhlke H, Matura G, Rosenthal A. Anastomotic aneurysm. *Zentralbl-Chir*; 114:169-74,1989.
- 138 *Harshmann S*, Boquet P, Duflot E, Alouf JE, Montecucco, Papini E. Staphylococcal Alpha-toxin: A study of membrane penetration and pore formation. *J Biol Chem* 264: 14978-14984,1989.
- 139 *Hasselgren P*, Ivarson L, Rigberg B, ea. Effects of profylactic antibiotics in vascular surgery . *Ann Surg* 200: 86-92, 1984.
- 140 *Haverich A*, Hirt S, Karck M, Siclari F, Wahlig H. Prevention of graft infection by Bonding of Gentamycin to dacron prosthesis. *J Vasc Surg* 15:187-193,1992.
- 141 *Healy DA*; Keyser J 3d; Holcomb GW 3d; Dean RH; Smith BM. Prophylactic closed suction drainage of femoral wounds in patients undergoing vascular reconstruction. *J-Vasc-Surg*; Aug; 10(2);166-168.1989.
- 142 *Henke PK*, Bergamini TM, Garrison JR, Brittan KR, Peyton JC, Lam TM. *Staphylococcus epidermidis* graft infection is associated with locally suppressed major histocompatibility complex class II and elevated MAC-I expression. *Arch Surg* 132:894-902,1997.
- 143 *Hennes N*, Sandmann W, Torsello H.-W, Kniemeyer W, Grabitz K. Gefäßprotheseninfekte- eine retrospektive Analyse von 99 Fällen. *Der Chirurg* 67:37-43,1996.

- 144 Hepp W, de Jonge K, Pallua N. Late results following extra-anatomic bypass procedures for chronic aortoiliac occlusive disease. *J Cardiovasc Surg* 29:181-185,1988.
- 145 Herbst A, Kamme C, Norgren L, Quarfodt P, Ribbe E, Thorne J. Infections and antibiotic prophylaxis in reconstructive vascular surgery *Eur J Vasc Surg* 3:303-307,1989.
- 146 Higgins SD, Steed DL, Julian TB, Makaroun MS, Peitzman AB, Webster MW. Management of aortoenteric praprosthetic fistulae. *J Cardiovasc Surg* 31:81-86, 1990.
- 147 Higgins RS, Steed DL, Dummer JS, Webster MW. Culture of intraluminal thrombus during abdominal aortic resection: significant contamination is rare. *Proceedings of the eastern vascular society* 1990.
- 148 Hoffert PW, Gensler S, Haimovici H, Infection complicating arterial grafts. *Arch Surg* 90:427,1965
- 149 Hollier LH, Batson RC, Cohn I. Femoral anastomotic aneurysms. *Ann Surg* 191:715-720,1980.
- 150 Ilgenfritz FM, Jordan FT. Microbiological monitoring of aortic aneurysm wall and contents during aneurysmectomy. *Arch Surg* 123:506-508,1988.
- 151 Iliopoulos JJ, Pierce GE, Thomas JH, Hermreck AS. Transmesocolic omentoplasty. *Surg Gynecol Obstet* 157:283-4,1983
- 152 Jacobs MJ, Reul GJ, Gregoric I, Cooley DA. In-situ replacement and extra-anatomic bypass for the treatment of infected abdominal aortic grafts. *Eur J vasc Surg* 5:8386,1991.
- 153 Jamieson GG, DeWeese JA, Rob CG: Infected arterial grafts. *Ann Surg* 181:850-852,1975.
- 154 Javid H, Julian OC, Dye WS, Hunter JA. Complications of abdominal aortic grafts. *Arch Surg* 85:142-153,1962.
- 155 Jicha DL, Reilly LM, Kuestner LM, Stoney RJ. Durability of cross-femoral grafts after aortic graft infection: The fate of autogenous conduits. *Journ Vasc Surg* 22:393-407,1995.
- 156 Joffe B, Mordechai I. Conservative treatment of polytetrafluorethylene grafts infection. *Vasc Surg* 23:464-469,1989.
- 157 Johnson KK, Russ PD, Bair JH, Freifeld GD. Diagnosis of synthetic vascular graft infection: comparison of CT and gallium scans. *Am J Roentgenol* 154:405-409,1990.
- 158 Jones AW, Kirk RS, Bloor K. The association between aneurysms of the abdominal aorta and peptic ulceration. *Gut* 11:679-684,1970.
- 159 Justich E, Amparo EG, Hricak H ea. Infected aortoiliacofemoral grafts: magnetic resonance imaging. *Radiology*. 154:133-136,1985.
- 160 Kaebnick HW, Bandyk DF, Bergamini TW. The microbiology of explanted vascular prosthesis. *Surgery* 102:756-762,1987.
- 161 Kaiser AB, Clayson KR, Mulherin JL, e.a. Antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *Ann Surg* 188:283-288,1977.
- 162 Kaiser MM, Wenk H, Sassen R, Müller G, Bruch HP. Ischämische Colitis nach gefäßschirurgische Rekonstruktion des Bauchaaortenaneurysmas. *Chirurg* 67:380-386,1996.
- 163 Kamme C, Lindberg L. Aerobic and anaerobic bacteria in deep infections after total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 154:201-208,1981.
- 164 Karchmer AW, Bisno AL. Prosthetic valve endocarditis and infections of vascular grafts. in: Bisno AL, Waldvogel FA, eds. *Infections associated with indwelling medical devices*. American society for microbiology. Washington D.C. pp 150-159
- 165 Karchmer AW, Archer GI, Dismukes WE. Staphylococcus epidermidis causing prosthetic valve endocarditis: microbiologic and clinical observations as guides to therapy. *Ann Intern Med* 98:447-55,1983.

- 166 *Kasimir S, Schonfeld W, Alouf JE, König W.* Effect of staphylococcus aureus delta toxin on human granulocyte functions and platelet-activation-factor metabolism. *Infect Immun* 58:1653-1659,1990.
- 167 *Kieffer E, Bahnini A, Koskas F, Ruotolo C, Le Blevet D, Plissonnier D.* In situ allograft replacement of infected infrarenal aortic prosthetic grafts: Results in fourty-three patients. *J Vasc Surg* 17:349-356,1993.
- 168 *Kiernan PD, Pairolero PC, Hubert JPM, Mucha P, Wallace RB.* Aortic graft-enteric fistula. *Mayo Clin Proc* 55:731-738,1980.
- 169 *Kim GE, Imperato AM, Nathan I, Riles TS.* Dilatation of synthetic grafts and junctional aneurysms. *Arch Surg* 114:1296-1303,1979.
- 170 *Kitslaar PJEHM.* Infectie rondom abdominale vaatprothesen. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 134:1532-1535,1990.
- 171 *Kleinman KH, Towne JB, Bernard VM.* A diagnostic and therapeutic approach to aorto-enteric fistulas: clinical experience with 20 patients. *Surgery* 86:868-880,1979.
- 172 *Klinge U, Prescher A, Klosterhalfen B, Schumpelick V.* Entstehung und Pathophysiologie der Bauchwanddefekte. *Chirurg* 68:293-303,1997.
- 173 *Kluftinger JL, Lutz F, Hancock.* Pseudomonas aeruginosa cytotoxin: Periplasmic localisation and inhibition of macrophages. *Infect Immun* 57:882-886,1989.
- 174 *Kniemeyer HW, Torsello G, Hennes N, Sandmann W.* Frisches homologes Arterientransplantat als aorto-iliako-femorale Gefäßersatz bei Protheseninfektion. *Vasa* 23:268-273,1994.
- 175 *Kluge RM, Calia FM, McLaughlin JS, Hornick RB.* Sources of contamination in open heart surgery. *JAMA* 230:1415-8,1974.
- 176 *Knight CD, Farnell MB, Hollier LH.* Treatment of aortic graft infection with povidone iodine irrigation. *Mayo Clin Proc* 58:472-475,1983.
- 177 *Kotz HF, Heyns AD, Nel CJ, Herbst CP, Badenhorst PN, Lotter MG.* The influence of platelet-graft interaction on platelet survival in patients with aortobifemoral dacron grafts. *South Afr Med J* 81:27-31,1992.
- 178 *Kuestner LM, Reilly L M, Jicha DL, Ehrenfeld WK, Goldstone J, Stoney RJ.* Secondary aortoenteric fistula: Contemporary outcome with use of extraanatomic bypass and infected graft excision. *J Vasc Surg* 21:185,1995.
- 179 *Kwaan JHM, Connolly JE.* Successful management of prosthetic graft infection with continuous povidone iodine irrigation. *Arch Surg* 116:716-720,1981.
- 180 *Kwaan JHM, Dahl RK, Connolly J.* Immunocompetence in patients with prosthetic graft infection. *J Vasc Surg* 1:45-49,1984.
- 181 *LaMuraglia GM, Fischman AJ, Strauss W, et al.* Utility of ¹¹¹In-labelled human immunoglobulin G scan for the detection of focal graft infection. *J Vasc Surg* 10:20-27,1989.
- 182 *Landreneau MD, Rajus.* Infections after elective bypass surgery for lower limb ischaemia: the influence of pre-operative transcutaneous arteriography. *Surgery* 90: 956-61,1981.
- 183 *Lau JM, Mattox KL, Beall AC, DeBakey ME.* Use of substitute conduits in traumatic vascular surgery. *J Trauma* 17:541-6,1977.
- 184 *Laustsen J, Bille S, Christensen J.* transposition of the sartorius muscle in the treatment of infected vascular grafts in the groin. *Eur J Vasc Surg* 2:111-113,1988.
- 185 *Lawrence PF.* Management of infected aortic grafts. *Surg Clin North Am* 75:783-797,1995.

- 186 *Lawrence PF, Pitsch RJ, Merrell SW.* Diagnosis of vascular graft infections. In Bunt TJ ed. Vascular graft infections. Futura publishing compay inc. New York 1994 pp 153-171.
- 187 *Lawrence PF, Dries DJ, Alazraki NP ea.* Indium-111 labeled leukocyte scanning for detection of prosthetic vascular graft infection. *J Vasc Surg* 2:165-17,1985.
- 188 *Lawrence PF, Albo D jr.* Femorofemoral bypass with an infrascrotal perineal approach for the patient with an infected groin wound. *J Vasc Surg* 2:485-487,1985.
- 189 *Lehnert T, Gruber HP, Maeder N, Allenberg JR.* Management of primary aortic graft infection by extra-anatomic bypass reconstruction. *Eur J vasc Surg* 7:301-307, 1993.
- 190 *Lepantalo M, Salenius JP, Albäck A, Ylönen K, Luther M and the Finnvasc studygroup.* Frequency of repeated vascular surgery: A survey of 7616 surgical and endovascular Finnvasc procedures. *Eur J Surg* 162:279-285,1996.
- 191 *Levy MF, Schmitt DD, Edmiston CE.* Sequential analysis of staphylococcal colonisation of body surfaces of patients undergoing vascular surgery. *J Clin Microbiol* 28:664-669,1990.
- 192 *Lewis BD, James EM, Welch TJ.* Cuurent applications of duplex and color doppler ultrasound imaging: carotid and peripheral vascular system. *Mayo Clin Proc.* 64:1147-1157,1989.
- 193 *Liekweg WG, Greenfield LJ:* Vascular prosthetic infections: Collected experience and results of treatment. *Surgery* 81:335- 342,1977.
- 194 *Lobbato VJ, Rothenberg RE, LaRaja RD, ea* Coexistence of abdominal aortic aneurysm and carcinoma of the colon: A dilemma. *J Vasc Surg* 2:724,1985.
- 195 *Logerfo FW, Johnson WC,Corson JD, et al.* A comparison of the late patency rates of axillobilateral femoral and axillounilateral femoral grafts. *Surgery* 81:33-40,1977.
- 196 *Lord JW, Rossi G, Daliana M.* Intra-operative antibiotic wound lavage: an attempt to eliminate postoperative infection in arterial and clean general surgical procedures. *Ann Surg.* 185:634-641,1977.
- 197 *Lorentzen JE, Nielson OM, Arendrup H, et al:* Vascular graft infection: An analysis of sixty-two graft infections in 2411 consecutively implanted synthetic vascular grafts. *Surgery* 98:81-86,1985.
- 198 *Lorentzen JE, Nielson OM.* Aortobifemoral bypass with autogenous saphenous vein in treatment of paninfected aortic bifurcation graft. *J Vasc Surg* 3:666-668,1986.
- 199 *Low RN, Wall SD, Jeffrey RB et al.* Aorto-enteric fistula and perigraft infection: Evaluation with computed tomografie. *Radiology* 175:157-162,1990.
- 200 *Macbeth GA, Rubin JR, McIntyre KE jr, Goldstone J, Malone JM.* The relevance of arterial wall microbiology to the treatment of prosthetic graft infections *J Vasc Surg* 1:750-756,1984.
- 201 *Mackenzie RJ, Buell AH, Pearson SC.* Aneurysm of aortic homograft with rupture into the duodenum. *Arch Surg* 77:965-969,1958.
- 202 *Mai GT, Seow WK, Pier GB, McCormack JG, Thong YH.* Suppression of lymphocyte and neutrofil functions by *Pseudomonas aeruginosa* mucoid exopolysaccharide (alginate): Reversal by physicochemical, alginase, and specific monoclonal antibody treatments. *Infect Immun* 61:559-564,1993.
- 203 *Malone JM, Lalka SG, McIntyre KE, ea* The necessity for long term antibiotic therapy with positive arterial wall cultures. *J Vasc Surg* 8:262-267,1988.
- 204 *Malone JM, Moore WS, Campagna G, Bean B.* Bacteremic infectability of vascular grafts: the influence of pseudointimal integrity and duration of graft function. *Surgery* 78:211-216,1975.

- 205 *Mark AS, McCarthy SM, Moss AA, Price D.* Detection of abdominal aortic graft infection: comparison of CT and indium-labelled white blood cell scans. *Am J Roentgenol* 144:315-318,1985.
- 206 *Martin A, Copeman PWM.* Aorto-jejunal fistula from rupture of Teflon graft, with septic emboli in the skin. *Br Med J* 2:155-156,1967.
- 207 *Martin-Paredero V, Busuttil RW, Dixon SM, Baker JD, Machleder H, Moore WS.* Fate of aortic graft removal. *Am J Surg* 146:194-197, 1983.
- 208 *Masuda EM, Kistner RL, Ferris EB III.* Long-term effects of superficial femoral vein ligation: Thirteen-year follow-up. *J Vasc Surg* 16:741-749,1992.
- 209 *May AL, Darling RC, Brewster DC, Darling CS.* A comparison of the use of cephalotin and oxacillin in vascular surgery. *Arch Surg* 115:59-59,1980.
- 210 *McAuley CE, Steed DL, Webster MW.* Bacterial presence in aortic thrombus at elective aneurysm resection: Is it clinically significant? *Am J Surg* 147:322-324,1984.
- 211 *McCann RL, Schwartz LB, Georgiade GS.* Management of abdominal aortic graft complications. *Ann Surg* 6:729-734,1993.
- 212 *McDougal EG, Burnham SJ, Johnson G.* Rifampicin protection against experimental graft sepsis. *J Vasc Surg* 4:5-7, 1986.
- 213 *Mehta AI, McDowell DE, James EC.* Treatment of massive gastrointestinal hemorrhage from aorto-enteric fistula. *Surg Gynecol Obstet* 146:59-62,1978.
- 214 *Miller JH.* Partial replacement of an infected arterial graft by a new prosthetic polytetrafluoroethylene segment: A new therapeutic option. *J Vasc Surg* 17:546-558,1993.
- 215 *Mixer RC, Turnipseed MD, Smith DJ et all.* Rotational muscle flaps: A new technique for covering infected vascular grafts. *J Vasc Surg* 9:472-478,1989.
- 216 *Monson JRT, Courtney DG, Jones NAG, Kester R.* Cannabilization of a goretex aorto-hepatic graft by the duodenum . *Br J Surg* 72:101,1985.
- 217 *Moore WS.* Prosthetic arterial graft material. Influence on neointimal healing and bacterial infectability. *Arch Surg* 115:1379-1383,1980.
- 218 *Moore WS.* Infection in prosthetic vascular graft. In Rutherford, ed. *Vascular Surgery*. W.B. Saunders Company, Philadelphia.1993.
- 219 *Moore WS, Malone JM, Keown K.* Prosthetic arterial graft material: influence on neointimal healing and bacteremic infectability. *Arch Surg* 115:1379-1383,1980.
- 220 *Moore WS.* Infection of vascular grafts: Incidence, bacteriology and pathogenesis. In: Bernard VM, Towne JB, eds *Complications in vascular surgery*: Orlando. Grune & Stratton, 1986, pp 483-490.
- 221 *Moore WS, Malone JM.* Vascular infection. In Howard RJ, Simmons RL eds. *Surgical infectious diseases*. 2nd ed. East Norwalk, Conn.: Appleton & Lange, 1988, pp 591-600.
- 222 *Moran KT, Jewell ER.* Local antiseptic treatment of infected prosthetic vascular grafts in the groin. *Br J Surg* 75:1037-1038,1988.
- 223 *Morris GE, Friend PJ, Vassallo DJ, et all.* Antibiotic irrigation and conservative surgery for major aortic graft infection. *J Vasc Surg* 20:88-95,1994.
- 224 *Murray SP, Goldstone T.* Dagnostic advances. In Calligaro KD, Veith FJ eds *Management of infected arterial graft*. Quality Medical Publishing, Inc. St Louis, Missouri, 1994. pp 44-53.
- 225 *Muller-KM, Dasbach-G.* The pathology of vascular grafts. *Curr-Top-Pathol.* 86: 273-306,1994.

- 226 *Najafi H, Javid H, Dye WS*, Management of infected arterial implants, *Surgery* 65:539-550,1969.
- 227 *Naylor AR, Clark S, London NJM, Sayers RD, Macpherson DS, Barrie WW, Bell PRF*, Treatment of major aortic graft infection: Preliminary experience with total graft excision and in situ replacement with rifampicin bonded prosthesis. *Eur J Vasc Surg* 9:252-256,1995.
- 228 *Nevelsteen A, Lacroix H, Suy R*. The superficial femoral vein as autogenous conduit in the treatment of prosthetic arterial infection. *Ann Vasc Surg* 7:556-560,1993.
- 229 *Nevelsteen A, Lacroix H, Suy R*. Autogenous reconstruction with lower extremity deep veins: An alternative treatment of prosthetic infection after reconstructive surgery for aortoiliac disease. *J Vasc Surg* 22:129-134,1995.
- 230 *Nevelsteen A, Wouters I, Suy R*. Aortofemoral reconstruction for aorto-iliac occlusive disease: A 25-year survey. *Eur J Vasc Surg* 5:179-186,1991.
- 231 *Nielsen OM, Noer HH, Jorgensen LG, Lorentzen JE*. Gentamycin beads in the treatment of localised vascular graft infection- Long term results in 17 cases. *Eur j Vasc Surg* 5:283-285,1991.
- 232 *Noyez L, Nevelsteen A, Suy R, Devos P, Mortelmans L*. Value of indium-111-labeled leukocytes scintigraphy in patients after arterial reconstructive surgery. *Int Angiol* 5:79-82,1986.
- 233 *O'Brien T, Collin J*. prosthetic vascular graft infection: *Br J Surg* 79:1262-1267,1992.
- 234 *Ochsner JL, Cooley DA, DeBackey ME*. Associated intra-abdominal lesions encountered during resection of aortic aneurysms: Surgical considerations. *Dis Colon Rectum* 3:485,1960.
- 235 *O'Hara PJ, Borkovski GP, Hertzner NR O'Donovan PB, Brigham SL, Beven EG*. Natural history of periprosthetic air on computerized axial tomographic examination of the abdomen following abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 1:429-433,1984.
- 236 *O'Hara P, Hertzner NR, Beven EG, Krajewski LP*. Surgical management of infected abdominal aortic grafts: Review of a 25-year experience. *J Vasc Surg* 3:725-731,1986.
- 237 *O'Mara CS, Embembo AL*. Paraprosthetic-enteric fistula. *Surgery* 81:556-566,1977.
- 238 *O'Mara CS, Williams GM, Ernst CB*. Secondary aortoenteric fistulae: a 20 year experience. *Am J Surg* 142:203-207,1981.
- 239 *Olofsson PA, Auffermann W, Higgins CB, Radahie GN, Tavares N, Stoney RJ*. Diagnosis of periprosthetic graftinfection by MRI. *J Vasc Surgery* 8:99-105,1988.
- 240 *Olofsson PA, Rabahie GN, Matsumoto K, Ehrenfeld WK, Ferrell LD, Goldstone J, Reilly LM, Stoney RJ*. Histopathological characteristics of explanted human prothetic arterial grafts: Implications for the prevention and management of graft infection. *Eur J Endovasc Surg* 9:143-151, 1995.
- 241 *Oudot J, Beaconsfield P*. Thrombosis of the aortic bifurcation treated by resection and homograft replacement: report of five cases. *Arch Surg* 66:365-374,1953.
- 242 *Ouriel K, Ricotta JJ, Adams JT, ea*. Management of cholelithiasis in patients with abdominal aortic aneurysm. *Ann Surg* 198:717,1983.
- 243 *Paaske W, Hansen H*. Graft-enteric fistulas and erosions. *Surg Gynecol Obstet* 161:161-164,1985.
- 244 *Pabst TS, Bernhard VM, McIntyre KE jr, Malone JM*. Gastro-nestinal bleeding after aortic surgery. The role of laparotomie to rule out aorto-enteric fistula. *Eur J Vasc Surg* 8:280-285,1988.

- 245 *Padberg FT*, Smith SM, Eng RHK. Optimal method for culturing vascular prosthetic grafts. *J Surg Res* 53:384-390,1992.
- 246 *Pasquinelli G*, Freyrie A, Preda P, Curti T, D'Addato M, Laschi R. Healing of prosthetic arterial grafts. *Scanning Microsc* 4:351-362,1990.
- 247 *Peck JJ*, Eidemiller LR. Aortoenteric fistulas *Arch Surg* 127:1191-1194,1992.
- 248 *Perdue GD*, Smith RB, Ansley JD, Constantino MR. Impending aortic haemorrhage: the effect of early recognition on improved outcome. *Ann Surg* 192:237-243,1980.
- 249 *Perler BA*, Vander Kolk CA, Dufresne CR, Williams GM. Can infected prosthetic grafts be salvaged with rotational muscle flaps? *Surgery* 110:30-34,1990.
- 250 *Perry MO*. Infection in vascular surgery. In Davis JM, Shires GT, eds. Principles and management of surgical infections. Philadelphia: JB Lippincott, 1991, pp 371-382.
- 251 *Pier GM*, Mathews WJ Jr, Eardley DD. Immunochemical characterization of the mucoid exopolysaccharide *Pseudomonas aeruginosa*. *J Infect Dis* 147:484-503,1983.
- 252 *Piotrowski JJ*, Bernard VM. Management of vascular graft infections. In: Bernard VM, Towne JB, eds Complications in vascular surgery. St Louis: Quality medical publishing Inc. 1991 pp: 235-258.
- 253 *Pitsch RJ*, Lawrence PF. Natural history of graft infections In Bunt TJ (ed) Vascular graft infections. Armonk, Futura publishing, 1994 pp 31-41.
- 254 *Plate G*, Hollier LA, O'Brian P, et al. Recurrent aneurysms and late vascular complications following repair of abdominal aortic aneurysms. *Arch Surg* 120:590,1985.
- 255 *Polak JF*, Donaldsen MC, Whittemore AD, et al. Pulsative masses surrounding vascular prosthesis: Real time US color flow imaging *Radiology* 170:363-366,1989.
- 256 *Polak JF*, Donaldson MC, Whittemore AD, et al. Pulsative masses surrounding vascular prosthesis: real time US color flow imaging. *Radiology*. 170:363-366,1989
- 257 *Pons VG*, Wurtz R, Houston M, Altman H, Jacobs R, Guglielmo J, Reilly L, Ehrenfeld W, Stoney R. Vascular graft infections: A 25-year experience of 170 cases. *J Vasc Surg* 13:751-752,1991.
- 258 *Popovsky J*, Singer S. Infected prosthetic grafts. Local therapy with graft preservation. *Arch Surg* 115:203-5,1980.
- 259 *Pricolo VE*, Potenti F, Soderberg CH. Effect of perigraft seroma fluid on fibroblasts in vitro. *Ann Vasc Surg* 5:462-466,1991.
- 260 *Quick CRG*, Vassallo DJ, Colin JF, Heddle RM. Conservative treatment of major aortic graft infection. *Eur J Vasc Surg* 4:63-67,1990.
- 261 *Quinones-Baldrich WJ*, Hernandez JJ, Moore WS. Long term results following surgical management of aortic graft infection. *Arch Surg* 126, 507-511,1991.
- 262 *Quinones-Baldrich WJ*, Gelabert HA. Autogenous tissue reconstruction in the management of aortoiliac femoral graft infection. *Ann Vasc Surg* 4:223-228,1990.
- 263 *Quarfordt PC*, Reilly LM, Mark AS, et al. Computerized tomographic assesment of graft incorporation after aortic reconstruction. *Amer J Surg* 150:227-321,1985.
- 264 *Raphael-P*, Cogbill-TH; Dunn-EL; Strutt-PJ; Fraga-MJ. Routine invasive hemodynamic monitoring does not increase risk of aortic graft infection. *Heart-Lung*. 22: 121-4,1993.
- 265 *Reilly LM*, Altman H, Lusby RJ, Kersh RA, Ehrenfeld WK, Stoney RJ. Late results following surgical management of vascular graft infection. *J Vasc Surg* 1:36-44,1984.
- 266 *Reilly LM*, Ehrenfeld W, Goldstone J, Stoney R. Gastrointestinal tract involvement by prosthetic graft infection. *Ann Surg* 202:342-348,1985.
- 267 *Reilly LM*, Stoney RJ, Goldstone J, Ehrenfeld WK. Improved management of aortic graft infection: The influence of operation sequence and staging. *J Vasc Surg* 5:421-431,1987.

- 268 *Reilly DT, Grigg MJ, Cunningham DA, et al.* Vascular graft infection: the role of indium scanning. *Eur J Vasc Surg* 3:393-397,1989.
- 269 *Reitsma JB, de Groot RRM.* Aantal opnamen voor aneurysma abdominale aorta stijgt: Samenwerking tussen de Nederlandse Hartstichting en de SIG, een epidemiologische verkenning. *Signet* 4:5-7,1993.
- 270 *Ricci MA, Mehran R, Christou NV, Mohamed F, Graham AM, Symes JF.* Species differences in the clearance of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J-Invest-Surg* 4(1), 1991, pp 53-8.
- 271 *Ricci MA, Mehran RJ, Petsikas D, Mohamed F, Guidoin R; Marois Y, Christou NV, Graham A, Symes JF.* Species differences in the infectability of vascular grafts. *J-Invest-Surg*; 4(1) 1991, pp 45-52
- 272 *Ricotta JJ, Faggioli G, Stella A et all.* Total excision and extra-anatomic bypass for aortic graft infection. *Amer J Surg* 162: 145-149,1991.
- 273 *Robinson JA, Johansen K.* Aortic sepsis: is there a role for 'in situ' graft reconstruction ? *J Vasc Surg* 13:677- 684,1991.
- 274 *Rubin JR, Malone JM, Goldstone J.* The role of the lymphatic system in acute arterial prosthetic graft infections. *J Vasc Surg* 2:92-98,1985.
- 275 *Rutherford RB.* ed, *Vascular surgery* 2nd edition 1984. Saunders company, London.
- 276 *Salzmann G.* Perioperative infection prophylaxis in vascular surgery: a randomized prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 31:239-242,1983.
- 277 *Samson RH, Gupta SK, Scher LA, Veith FJ.* Fallibility of intraoperative Gram stain in the diagnosis of vascular infection. *Angiology* 680-684,1982.
- 278 *Samson RH, Veith FJ, Janko GS.* A modified classification and approach to the management of infections involving peripheral arterial prosthetic grafts. *J Vasc Surg* 8:147-153,1988.
- 279 *Santini C, Speciale F, Massimi GJ.* Preliminary of a complete study protocol on synthetic vascular graft healing and its complications. *Int Angiol* 11:211-217,1992.
- 280 *Santini C, Baiocchi P, Venditti M, Brandimarte C, Tarasi A, Rizzo L, Speciale F, Fiorani P, Serra P.* Aorto-femoral graft infections: a clinical and microbiological analysis. *Journal of infection* 27:17-26,1993.
- 281 *Sauvage LR, Berger KE, Wood SJ.* Interspecies healing of porous arterial prosthesis. *Arch Surg* 109:698-705,1974.
- 282 *Schanzer H, Chiang K, Mabrouk M, Peirce EC.* Use of lower extremity deep veins as arterial substitutes: Functional status of the donor leg. *J Vasc Surg* 14:624-627,1991.
- 283 *Schellack J, Steward MT, Smith III RB, Perdue G, Salam A.* Infected aortobifemoral prosthesis- a dreaded complication. *The american surgeon* 54:137-141,1988.
- 284 *Schellack J, Salam A, Abouzeid MA, Smith RB 3d; Stewart MT; Perdue GD.* Femoral anastomotic aneurysms: a continuing challenge. *J Vasc Surg* 6: 308-17,1987
- 285 *Schmitt DD, Bandyk DF, Pequet AJ, Towne JB.* Bacterial adherence to vascular prosthesis: a determinant of graft infectivity. *Vasc Surg* 3:732-740,1986
- 286 *Schmitt DD, Seabrook GR, Bandyk DF, Towne JB.* Graft excision and extraanatomical revascularisation: The treatment of choice for the septic aortic prosthesis. *J Cardiovasc Surg* 31: 327-330,1990.
- 287 *Schoenbaum SC, Gardner p, Shillito J.* Infection of cerebrospinal fluid shunts: Epidemiology, clinical manifestations, and therapy. *J Infect Dis* 131:543-551,1975.

- 288 *Schulman ML*, Badhey MR, Yatco R. Superficial femoral-popliteal veins and reversed saphenous veins as primary femoropopliteal bypass grafts: A randomized comparative study. *J Vasc Surg* 6: 1-10,1987.
- 289 *Schwartz JA*, Powell TW, Burnham SJ, Johnson jr G. Culture of abdominal aortic aneurysm contents. *Arch Surg* 122:777-780,1987.
- 290 *Scobie K*, McPhail N, Barber G. Bacteriologic monitoring in abdominal aortic surgery. *Can J Surg* 22:368-374,1979.
- 291 *Seabrook GR*, Schmitt DD; Bandyk DF; Edmiston CE; Krepel CJ; Towne JB. Anastomotic femoral pseudoaneurysm: an investigation of occult infection as an etiologic factor. *J Vasc Surg* 11:629-34,1990
- 292 *Sedwitz MM*, Davis RJ, Pretorius HT. Indium 111-labeled white blood cell scans after vascular prosthetic reconstruction. *J Vasc Surg* 6:476-481,1987.
- 293 *Sedwitz MM*, Hye-RJ, StabileBE. The changing epidemiology of pseudoaneurysm. Therapeutic implications. *Arch-Surg* 123: 473-6,1988.
- 294 *Seeger JM*, Wheeler JR Gregory RT, Snyder SO, Gayle RG. Autogenous graft replacement of infected prothetic grafts in the femoral position. *Surgery* 93:39-42,1983.
- 295 *Shah DM*, Buchbinder D, Leather RP, Corson J, Karmody AM. Clinical use of the seromuscular jejunal patch for protection of the infected aortic stump. *Am J Surg* 146:198-202, 1983.
- 296 *Sharp WJ*, Hoballah JJ, Mohan CR, Kresowik TF, Martinasevic M. The management of the infected aortic prosthesis: A current decade of experience. *J Vasc Surg* 19:844-850,1994.
- 297 *Shaw RS*, Baue AE. Management of sepsis complicating arterial reconstructive surgery. *Surgery* 53:75-86, 1963.
- 298 *Sherris JC*, Plorde JJ. Staphylococci. In Sherris JC, Champoux JJ Neidhardt CC, eds. *Medical microbiology: An introduction to infectious diseases*. New York: Elsevier Science, 1990, pp 275-289.
- 299 *Shoenfeld NA*, Connolly R, Ramberg K, Valeri CR, Eldrup-Jorgensen J, Callow AD. The systemic activation of platelets by Dacron grafts. *Surg Gynecol Obstet* 166:454-457,1988.
- 300 *Sieswerda C*, Skotnicki SH, Barentsz JO, Heystreten FMJ. Anastomotic aneurysms- an underdiagnosed complication after aorto-iliac reconstructions. *Eur J Vasc Surg* 3:233-238,1989.
- 301 *Silva JJ*, Harvey W. Detection of infections with gallium-67 and scintigraphic imaging. *J Infect Dis* 130:125-131,1974.
- 302 *Simpson A*, Astin J, Peck M. Diagnosis of an abdominal aortic graft abcess by combined ultrasonography and scintigraphy. *Clin Nucl Med* 4:338-340,1979.
- 303 *Slaughter L*, Morris JE, Starr A. Prosthetic valvular endocarditis: A 12-year review. *Circulation* 47:1319-1325,1973.
- 304 *Smead W*, Vaccaro P. Infra renal aortic aneurysmectomy. *Surg Clin North Am* 63:1269-1292,1983.
- 305 *Smith RB III*. Arthur B.Voorhees, jr: Pioneer vascular surgeon. *J Vasc Surg* 18: 341-348,1993.
- 306 *Smith KR*, Beals PD, Kingsbury KR, Hasenclever NF. Observations on Staphylococcus albus septicemia in mice and men. *Arch intern med* 102:375-88,1958.
- 307 *Snyder SO*, Wheeler JR, Gregory RT, Gayle RG, Zirkle PK. Freshly harvested venous homografts as arterial conduits in infected fields. *Surgery* 101:283-291,1987.

- 308 *Sonpal IM*, Schreiber H; Byramjee AM. The rationale for incidental cholecystectomy during major abdominal vascular surgery. *Am J Surg*; 57: 579-81,1991.
- 309 *Sorensen S*, Lorentzen JE. Aseptic prosthesisinfection caused by Dacron allergy or foreign bodyreaction? Treatment of 2 cases by replacement with PTFE prosthesis. *Ugeskr-Laeger* 29:152:P3260-1,1990.
- 310 *Sottiurai VS*, Lim Sue S, Mann WK, Batson RC. Pseudointima formation in woven and Knitted dacron grafts. *J Cardiovasc Surg* 30:808-816,1990.
- 311 *Sottiurai VS*, Yao JS, Flinn WR, Batson RC. Intimal hyperplasia and neointima: An ultrastructural analysis of thrombosed grafts in humans. *Surgery* 93:809-817,1983.
- 312 *Spartera C*, Morettini G, Petrassi C, et al. The role of MRI in the evaluation of aortic graft healing, perigraft fluid collection and graft infection. *Eur J Vasc Surg* 4:69-73,1990.
- 313 *Speziale F*, Rizzo L, Sbarigia E, Giannoni MF, Massucci M, Maraglino C, Santoro E, Fiorani P. Bacterial and clinical criteria relating to the outcome of patients undergoing in situ replacement of infected abdominal aortic grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 13:127-133,1997.
- 314 *Staugas REM*, Harvey DP, Ferrante A, Nandoskar M, Allison AC, Introduction of tumor necrosis factor (TNF) and interleukin-1 (IL-1) by *Pseudomonas aeruginosa* and exotoxin a-induced suppression of lymphoproliferation and TNF, lymphotoxin, gamma interferon, and IL-1 production in human leucocytes. *Infect Immun* 60:3162-3168,1992.
- 315 *Sterpetti AV*, Hunter WJ, Schultz RD, Farina C. Healing of high-porosity polytetrafluoroethylene arterial grafts is influenced by the nature of the surrounding tissue. *Surgery* 111:677-682,1992.
- 316 *Stoll WM*. Surgery for intra-abdominal lesions associated with resection of aortic aneurysms. *Wis Med J* 65:89,1966.
- 317 *Stoney RJ*, Reilly LM. How should we treat Infected grafts? In: Greenhalgh RM, Jamieson CW, Nicolaides AN, eds. *Vascular Surgery: Issues in current practice*. London: Grune& Stratton,1986, pp 309-314.
- 318 *Stoney RJ*, Albo RJ, Wylie EJ. False aneurysms occurring after arterial grafting operations. *Am J Surg* 110:153-161,1965.
- 319 *String ST*. Cholelithiasis and aortic reconstruction. *J Vasc Surg* 1:664,1984.
- 320 *Sugerman B*. In vitro adherence of bacteria to prosthetic vascular grafts. *Infection*. 10:9,1982.
- 321 *Swanson RJ*, Littooy FN, Hunt TK et al. Laparotomy as a precipitating factor in the rupture of intra-abdominal aneurysms. *Arch Surg* 115:299,1980.
- 322 *Sweeney MS*, Gadacz TR. Primary aorto-duodenal fistula: manifestation, diagnosis and treatment. *Surgery* 96:492-497,1984.
- 323 *Szilagyi ED*, Smith RF, Elliott JP, et al. Anastomotic aneurysms after vascular reconstruction: Problems of incidence, etiology and treatment. *Surgery* 78:800-816,1975.
- 324 *Szilagyi ED*, Smith RF, Elliott JP, Vrandecic MP. Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. *Ann Surg* 176: 321-333,1972.
- 325 *Szilagyi ED*, Elliott JP, Berguer R. Coincidental malignancy and abdominal aortic aneurysm. *Arch Surg* 95:402,1967.
- 326 *Szilagyi ED*, Elliott JP, Smith RF, Reddy DJ, McPharlin M. A thirty year survey of the reconstructive surgical treatment of aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 3:421-436,1986.
- 327 *Thomas JH*, McCroskey BL, Iliopoulos JI, Hardin ca, Hemreck AS, Pierce GE. Aorto-iliac reconstruction combined with non-vascular operations. *Am J Surg* 146:784-787,1983.

- 328 *Thomas JH*. Abdominal aortic aneurysmorrhaphy combined with biliary or gastrointestinal surgery. *Surg-Clin-North-Am*; 69: 807-15,1989.
- 329 *Thomas WEG*, Baird RN. Secondary aorto-enteric fistulas: towards a more conservative approach. *Br J Surg* 73:875-8,1986.
- 330 *Thompkins WC*, Chavez CM, Conn JH, ea Combining intra -abdominal arterial grafting with gastrointestinal or biliary tract procedures. *Am J Surg* 126:598,1973.
- 331 *Thompson BW*, Read RC, Campbell GS. Uninfected false aneurysms after arterial reconstruction with prosthetic grafts. *Am j Surg* 138:920-923, 1979.
- 332 *Tilanus HW*, Terpstra OT, de Smit P, van Urk H, Veen HF. Diagnosis and management of graft enteric fistulae. *Br J Surg* 75:915-916, 1988.
- 333 *Tobin KD*. Aortobifemoral perigraft absces: treatment by percutaneous catheter drainage. *J Vasc Surg* 8:339-343,1988.
- 334 *Tollefson-ED*; Bandyk-DF; Kaebnick-HW; Seabrook-GR; Towne-JB. Surface biofilm disruption. Enhanced recovery of microorganisms from vascular prostheses. *Arch-Surg*. 122: 38-43,1987.
- 335 *Torsello G*, Sandmann W, Gehrt A, Jungblut RM. In situ replacement of infected vascular prosthesis with rifampicin-soaked vascular grafts: early results. *J Vasc Surg* 17:168, 1993.
- 336 *Towne JB*, Seabrook GR, Bandyk D, Freischlag JA, Edmiston CE. In situ relacement of arterial prosthesis infected by bacterial biofilms: Long-term follow-up. *J Vasc Surg* 19: 226-235,1994.
- 337 *Trout III HH*, Kozloff L, Giordano JM. Priority of revascularisation in patients with graft enteric fistulas, infected arteries, or infected arterial prosthesis. *Ann. Surg*. 199:669,1984.
- 338 *Tseng LNL*, Haverlag R, Marquet RL, Jeekel J. Intra-abdominale adhesies: pathogenese en preventie. *Ned Tijdschr Heelk* 4:107-110,1996.
- 339 *Turnipseed WD*, Berkoff HA, Detmer DE, Acher CW, Belzer FO. Arterial graft infections: Delayed *v* immediate vascular reconstruction. *Arch Surg*;118:410-414,1983.
- 340 *Umpleby HC*, Britton DC, Turnbull AR. Secondary arterio-enteric fitulae: a surgical challenge. *Br J Surg* 74:256-259,1987.
- 341 *Van den Akker P*, Brand R, Van Schilfgaarde R, van Bockel JH, Terpstra JL. False aneurysms after prosthetic reconstructions for aortoiliac obstructive disease. *Ann Surg* 210:658-666,1989.
- 342 *Van den Akker P*, van Schilfgaarde R, Brand R, van Bockel JH, Terpstra JL. Long-term results of prosthetic and non prosthetic reconstruction for obstructive aorto-iliac disease. *Eur J Vasc Surg* 6:53-61,1992.
- 343 *Van Baalen JM*, Kluit ABJ, Maas J, Terpstra L, van Bockel H. Diagnosis and therapy of aortic prothetic fistulas: a trend over a 30-year experience. *Br J Surg* 83:1729-1734,1996.
- 344 *Vandenbroucke-Gravels*, CMJE Meticilline-resistente *Staphylococcus epidermidis* NTvG 140,138,1996.
- 345 *Van Himbeek FJ*, van Knippenberg LA, Niessen MC, van Griethuysen AJ. Wound infection after arterial surgical procedures. *Eur J Vasc-Surg*; 6; 494-8,1992.
- 346 *Vanek VW*. Combining abdominal aortic aneurysmectomy with gastrointestinal or biliary surgery. *Am Surg* 54:290,1988.
- 347 *Verbrugh HA*, Corpora aliena. *Ned Tijdschr Heelk* 2:81-84,1993.
- 348 *Vogelzang RL*, Limpert JD, Yao JS. Detection of prosthetic vasclar complications: Comparision of CT and Angiografie. *AJR* 148:819-823,1987.
- 349 *Vollmar JF*, Kogel H. Aorto-enteric fistulas as postoperative complication. *J Cardiovasc Surg* 28:479-484,1987.

- 350 *Vollmar JF*. Reoperations of the abdominal aorta and pelvic arteries. *Langenbecks-Arch-Chir-Suppl-Kongressbd*; 1991; P 514-518.
- 351 *Voorhoeve R*, Moll FL, Bast TJ. The Primary aortoenteric fistula in The Netherlands - the unpublished cases. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 11:429-431,1996.
- 352 *Wakefield TW*, Pierson CL, Schaberg DR, ea Artery, periarterial adipose tissue, and blood microbiology during vascular reconstructive surgery: Perioperative and early postoperative observations. *J Vasc Surg* 11:624-628,1990.
- 353 *Walker WE*, Cooley, DA, Duncan JM, Hallman GL, Ott SA, Reul GJ. The management of aortoduodenal fistula by in situ replacement of the infected abdominal aortic graft. *Ann Surg* 205:727-732,1987.
- 354 *Weber TR*, et all. Focal infection of aorto-femoral prosthesis. *Surgery* 79:310-312,1976.
- 355 *Wengrovitz M*, Spangler S; Martin LF. Sonication provides maximal recovery of staphylococcus epidermidis from slime-coated vascular prosthetics. *Am J Surg* 57:161-4,1991.
- 356 *White JV*, Freda BA, Kozar R. Does bacteremia pose a direct threat to synthetic vascular graft? *Surgery* 102:402-408,1987.
- 357 *White JV*, Nessel CC, Whang K. In Calligaro KD, Veith FJ. eds, *Management of infected arterial grafts*. Quality Medical publishing, Inc. St Louis, Missouri, 1994. pp 25-41.
- 358 *Williams RD*, Fisher FW. Aneurysm contents as a source of graft infection. *Arch Surg* 112:415-416,1977.
- 359 *Williams LR*, Flinn WR, Yao JS, et al. Extended use of computed tomografie in the management of complex aortic problems: a learning experience. *J Vasc Surg* 4:264-271,1986.
- 360 *Williamson MR*, Body CM, Read RC, et al.¹¹¹In-labelled leucocytes in the detection of rosthetic vascular graft infections. *Am J Roentgenol* 147:173-176,1986.
- 361 *Wolson AH*, Kaup HA, Mc Donald K. Ultrasound of arterial graft surgery complications. *AJR* 133:869-875,1979.
- 362 *Wooster DL*, Louch RE, Krajden S. Intraoperative bacterial contamination of vascular grafts: a prospective study. *Can J Surg* 28:407-409,1985.
- 363 *Wright DJ*, Ernst CB; Evans JR; Smith RF; Reddy DJ; Shepard AD; Elliott JP Jr. Ureteral complications and aortoiliac reconstruction. *J Vasc Surg*; 11: 29-35,1990.
- 364 *Yashar JJ*, Baxter JC, Burnard RJ ea. Ultrasonic investigation of infected vascular prosthesis. *Int Surg*, 64:51-53,1979.
- 365 *Yeager R*, McConnell D, Sasui T Vetto R. Aortic and peripheral prosthetic graft infection: Differential management and causes of mortality. *Am J Surg* 150:36-43, 1985.
- 366 *Yeager RA*, Moneta GL, Taylor LM, Harris EJ, McConnel DB, Porter JM. Improving survival and limb salvage in patients with aortic graft infection. *Amer J Surg* 159:466-469,1990.
- 367 *Yeager RA*, Porter JM. Basic data underlying clinical decisionmaking in vascular surgery. *Ann Vasc Surg* 6:485-491,1992.
- 368 *Yeager RA*, Porter JM. The case against the conservative nonresectional management of infected prosthetic grafts. *Advances in Surgery* 29:33-39,1996.
- 369 *Zimmerli W*, Widner AF. In vitro-tests to predict efficacy of antibiotics in a foreign body infection animal model. In: Waldström T, Eliasson I, Holder I, Ljung A, eds. *Pathogenesis of wound and biomaterial-associated infections*. London: Springer Verlag 1990. pp 519-523.

Curriculum vitae

Marcel Gerardus Maria Hubertus Barwegen werd geboren in Heerlen op 17 maart 1945. Het middelbaar onderwijs volgde hij aan het St Bernardinus college te Heerlen. Het doctoraal examen werd in april 1969 aan de Rijksuniversiteit te Utrecht behaald, waarna hij in 1971 tot arts werd bevorderd. Hierna werd de militaire dienstplicht vervuld. In deze periode was hij tevens huisarts in Utrecht. De chirurgische opleiding vond plaats in het toenmalige Wilhelmina Gasthuis verbonden aan de Universiteit van Amsterdam van 1973 tot 1979. (opleider Prof dr R.J.A.M. van Dongen) Vanaf 1979 tot 1985 was hij als wetenschappelijk hoofdmedewerker verbonden aan de afdeling Heelkunde sectie Vaatchirurgie van het Academisch ziekenhuis van de Universteit van Amsterdam, waarna hij zich op 1 januari 1985 als chirurg vestigde in het St Maartens Gasthuis te Venlo.

Dankwoord

Het tot stand komen van dit proefschrift was alleen mogelijk dankzij de hulp van vele anderen.

In de eerste plaats komt veel dank toe aan mijn overleden ouders die mij voldoende vrijheid lieten om mijn eigen weg te volgen maar mij daarbij wel in de juiste richting wisten te leiden.

Dank ben ik verschuldigd aan de vele leermeesters tijdens mijn opleiding tot arts aan de Rijksuniversiteit te Utrecht en in de periode daarna als militair arts en als huisarts. De herinnering aan de bezielende begeleiding van Frits ten Cate, helaas te vroeg overleden, is onuitwisbaar.

Tijdens mijn opleiding tot chirurg aan de Universiteit van Amsterdam mocht ik genieten van veel uitstekende leermeesters.

Prof dr R.J.A.M van Dongen introduceerde mij niet alleen in de vaatchirurgie, maar hij leerde mij ook de kneepjes van het vak en hij gaf mij de gelegenheid en het vertrouwen om dit vak vele jaren op hoog niveau te beoefenen als waarnemend hoofd van zijn afdeling, aanvankelijk in het Wilhelmina Gasthuis en later in het AMC. Tijdens deze periode ontstonden mijn eerste inzichten in de ernst van de problematiek van de diagnostiek en behandeling van geïnfecteerde vaatprothesen. Veel dank ben ik verschuldigd aan alle andere mede-opleiders, zoals de toenmalige mede-stafleden, assistenten en collegae die ik evenals de patiënten, waarvan men immers het meeste leert, niet alle bij name kan noemen.

De overgang naar Venlo was niet gemakkelijk maar bracht weer vele nieuwe uitdagingen die ik niet licht zal vergeten. De chirurgische opleiding was uiteindelijk de directe aanleiding voor het tot stand komen van deze studie. Deze plaats biedt mij de gelegenheid om allen te bedanken die in welke vorm dan ook aan deze opleiding bijdroegen: staf, assistenten, directie en personeel en zeker niet op de laatste plaats de leden van de maatschap chirurgie. Een laatste zet in de goede richting kreeg ik van de collegae Koopal en Kootstra, die ik daarvoor oprecht wil danken.

Dit proefschrift kwam tot stand onder de bezielende leiding van Prof dr P.J.E.H.M. Kitslaar: Beste Peter, zonder jouw kritische en stimulerende invloed had ik het niet voor elkaar gekregen. Je was altijd voor mij bereikbaar en jouw optimisme, werklust, doorzettingsvermogen en steun gaven mij op moeilijke momenten weer de impuls die ik nodig had.

Een belangrijke bijdrage werd geleverd door F.Th.P.M. van der Linden. Beste Fred, jij hebt de eerste basale gegevens verzameld, waardoor een belangrijk deel van het geestelijk eigendom aan jou toekomt.

Tenslotte wil ik mijn gezin danken. Door de aard van mijn beroep was ik (te) vaak niet thuis. In mijn taak als vader ben ik regelmatig te kort geschoten. Ik dank jullie voor alle begrip daarvoor en voor de steun die ik altijd van jullie kreeg. Lieve Marianne, zonder jouw uithoudingsvermogen, begrip en steun was het nooit gelukt.

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'A. van der Horst'. The signature is fluid and cursive, with a horizontal line underneath the name.