

# The impact of supervised exercise therapy on intermittent claudication

## Citation for published version (APA):

Nicolai, S. P. (2010). *The impact of supervised exercise therapy on intermittent claudication*. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20100319sn>

## Document status and date:

Published: 01/01/2010

## DOI:

[10.26481/dis.20100319sn](https://doi.org/10.26481/dis.20100319sn)

## 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](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

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

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

# Summary

## Summary

Peripheral arterial disease (PAD) is defined as stenosis in the lower extremity arteries due to atherosclerosis. The most common clinical presentation of PAD is intermittent claudication, described as pain in the leg muscles during exercise that rapidly subsides with rest. A large number of patients with PAD are asymptomatic.

Supervised exercise therapy (SET) is increasingly recognized as the foundation of symptomatic treatment of patients with PAD. It is important to realize that PAD is a manifestation of systemic atherosclerosis and that PAD is a strong marker for future cardiovascular events, including myocardial infarction and stroke. Hence, early identification of patients with symptomatic or asymptomatic PAD and secondary prevention of atherothrombotic events by cardiovascular risk factor management is crucial to improve life expectancy and quality of life in this large population. The aim of this thesis was to refine the diagnostic work-up and conservative treatment of patients with PAD.

The ankle brachial index (ABI) is used for the diagnosis of PAD. A decreased ABI as determined by the ratio between the systolic blood pressure at the ankle and at the arm identifies patients with PAD. In **Chapter 2** the validity of ABI determination using a pocket Doppler device is compared with automatic vascular laboratory measurement in 99 patients suspected of PAD. A great correspondence with a small difference, albeit statistically significant, between the two methods was demonstrated. Hence, this chapter demonstrates that ABI measurements with an inexpensive pocket Doppler device and automatic vascular laboratory equipment yield comparable results and can replace each other.

**Chapter 3** investigates the use of ABI measurements in primary care using pocket Doppler devices. In this cross-sectional study, consecutive patients suspected of PAD based on ABI assessment in primary care practices were included. The ABI measurements were repeated in the vascular laboratory. Furthermore, referring general practitioners were interviewed about method of measurement and calculation of the index. Great variability was demonstrated between the ABI measured in primary care practice and in the vascular laboratory. Both the method of blood pressure measurement and the method of calculating the index differed greatly between primary care practices. Hence, a step-by-step guideline describing ABI measurement with a hand-held Doppler seems necessary.

Thus, although the ABI can reliably be determined with cheap and easy-to-use Doppler equipment, a clear guideline is required to allow broad implementation of pocket Doppler ABI assessment in primary and secondary health care to identify patients with atherosclerosis.

A wide range of treadmill protocols are used to assess disease severity and evaluate the effect of treatment in patients with PAD. The objective of **Chapter 4** was to identify the most reliable treadmill protocol and outcome measurement (absolute claudication distance (ACD), initial claudication distance (ICD)) for the assessment of patients with PAD. Therefore, a meta-regression analysis, including trials determining the intraclass correlation coefficient (ICC) of continuous and/or graded treadmill protocols, was conducted. Eight studies, with a total of 658 patients, could be included. Our results demonstrated the highest reliability, expressed as an ICC of 0.95 (95% CI: 0.94 to 0.96), for treadmill testing when using a graded protocol

together with the ACD as the primary outcome measure. This meta-regression analysis indicates that with regard to adequate comparison of future studies, guidelines for clinical trials on treatment of patients with peripheral arterial disease should preferably be adapted accordingly.

Although a standard graded treadmill protocol can be used to assess walking ability in the majority of patients with intermittent claudication, such a uniform protocol cannot be used in patients with either very limited maximal walking speed or extended walking distance. For these patients two adapted treadmill protocols were developed with either a lower or a higher workload as described in **Chapter 5**. First, four graded study treadmill protocols, two with lower and two with higher workloads than the 'standard' protocol, were developed and tested. To assess the low workload protocols, 43 patients with an ACD < 500 m were included. Twenty-three patients with an ACD between 1000 and 1600 m were included to assess the high workload protocols. The feasibility of the low workload protocol with 2.0 km/h and a 2% increase every 2 minutes and of the high workload protocol with 4.4 km/h and a 2% increase every minute was highest. Therefore, they were calibrated against the 'standard' protocol and reliability was found to be comparable with the 'standard' protocol. Based on orthogonal regression analyses, equations to predict walking distances on the 'standard' protocol from the distances measured on the new protocols were calculated. The quality of the new protocols, as assessed by the ICC and coefficient of variation (COV), was similar to the quality of the 'standard' protocol. In conclusion, this study enables relevant estimations of walking distance as measured on a 'standard' treadmill protocol from a protocol with a lower workload, which might be necessary for patients with a very limited walking distance at the start of the therapy, with the following equation:

$$\text{Predicted walking distance standard protocol} = 149.5 + (0.38 * \text{walking distance low protocol})$$

For patients with an extended walking distance after therapy it is possible to measure this distance on a higher protocol and translate this to the 'standard' protocol with the following equation:

$$\text{Predicted walking distance standard protocol} = 695.1 + (0.93 * \text{walking distance high protocol})$$

In **Chapters 6** and **7** the Walking Impairment Questionnaire (WIQ) is evaluated as an alternative tool to treadmill testing to assess walking ability. The WIQ is a short and easy to fill out questionnaire which evaluates functional walking ability in three domains: walking distance, walking speed, and the ability to climb stairs. The WIQ was validated in the English and Spanish language in non-SI units (distances expressed as feet) and with American standard size living blocks as reference for certain walking distances. In **Chapter 6**, the Dutch translation of the WIQ, culturally adapted to the European (SI) metric system and without a reference standard, is presented. In this validation study, the validity and reliability of the translated and culturally adapted WIQ were determined. With an internal consistency determined by the Cronbach's alpha of 0.92, a test-retest reliability expressed by the ICC of 0.89, and significant correlations between the WIQ, the ACD and two quality of life questionnaires, the Dutch version can be considered as an internally consistent, reliable, and valid questionnaire for the evaluation of walking impairment in patients with intermittent claudication. Even more importantly, this European version of the WIQ allows broad implementation of this practical tool with only a simple language translation for other European countries.

In **Chapter 7** we investigated whether the WIQ can be used as an alternative tool to treadmill testing to detect objective improvement in functional ability in response to SET in patients with intermittent claudication. Ninety-one patients with intermittent claudication who were referred for SET were included in this study. The WIQ, quality of life questionnaires (RAND-36 and EuroQol), and treadmill testing were administered at the study onset and after three months of SET. Responsiveness of the WIQ was determined by mean changes and correlation coefficients between the WIQ, the ACD, and quality of life questionnaires. Furthermore, patients were categorized into quartiles based on the increase in ACD, which were subsequently related to change in WIQ and quality of life. The statistical methods all support a similar conclusion showing that a qualitative improvement in walking ability as assessed by the questionnaire corresponds with a quantitative improvement in walking distance as assessed by treadmill testing. In conclusion, this study suggests that the WIQ can be used as an alternative to treadmill testing as a primary outcome measurement to assess the efficacy of SET in patients with intermittent claudication. In line with this, the WIQ is also expected to be a useful tool for assessment of the efficacy of other interventions for intermittent claudication, for example percutaneous vascular interventions or vascular surgery.

The first step in the symptomatic treatment of patients with intermittent claudication according to the TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC-II) and the American Heart Association practice guidelines is SET. Most reports on SET for patients with intermittent claudication are situated in an outpatient setting. Limitations of this approach in routine clinical practice are insufficient capacity of the outpatient clinic and time and costs for the patient to visit this clinic several times a week.

**Chapter 8** describes the results of SET in a community-based approach, consisting of a selected group of local physiotherapists especially trained in applying exercise therapy. In this prospective cohort study, 349 consecutive patients with intermittent claudication referred for SET were included. Exclusion criteria for SET were pain at rest or tissue loss. A total of 272 patients with intermittent claudication began the SET programme, and at one year, 129 of them (47.4%) were available for analysis of walking distance. In the interim, 143 patients discontinued the SET programme for the following reasons: satisfaction with the achieved walking distance (n = 19); unsatisfying results (n = 26); not motivated (n = 22); (non)vascular intercurrent disease (n = 48); and other reasons (n = 28). The ACD increased significantly from a median of 400 m at baseline to 1100 m after 12 months of follow-up, corresponding to a median increase of 107.8%. Although community-based SET had a high dropout rate, the results for improvement in walking distance were in line with the results from clinic-based SET as described in literature. Furthermore, the results showed that good and unsatisfactory results after three months usually persist in the individual patient and are useful to guide the physician in continuing SET or planning a percutaneous vascular or surgical intervention.

In conclusion, SET provided by local physiotherapists seems as efficacious as SET in a clinic-based approach in improving walking distance in patients with intermittent claudication.

In **Chapter 9** the efficacy of SET for patients with intermittent claudication with or without feedback provided by regional physiotherapists is compared with a single walking advice in a multicentre randomized trial, the EXITPAD study. Furthermore, it was hypothesized that additional daily feedback using an accelerometer increases the effectiveness of SET. In 11 study centres, 102, 109, and 93 patients were included in the walking advice, SET, and SET with feedback groups, respectively. Of these, 83, 93, and 76, respectively, could be analysed. The median change in ACD between 12 months and baseline was 110 m (interquartile range (IQR) 0 to 300 m) in the walking advice group, 310 m (IQR 145 to 995 m) in the SET-group, and 360 m (IQR 173 to 697 m) in the SET with feedback group ( $P < 0.001$  SET versus walking advice). WIQ scores and relevant domains of the quality of life questionnaire, the SF-36, improved statistically significantly in the SET-groups. This randomized study demonstrates that SET is more effective than a walking advice in improving walking distance by approximately 200 m, which reflects a clinically relevant improvement. WIQ scores and quality of life also improved more in the SET-group than in the walking advice group. Additional feedback with an accelerometer did not result in further improvement.

In an additional analysis presented in **Chapter 10**, we explored the relation between the offered exercise protocols and the impact of the intensity of the SET programmes (in terms of frequency, duration, and type of exercise) on improvements in walking distance (response). The SET programmes offered to the patients of the EXITPAD study randomized to receive SET with or without feedback in the first three months were evaluated. Local physiotherapists of the 169 included patients filled out therapy evaluation sheets stating the frequency, duration, and types of exercises. This study suggests that a SET programme consisting of at least two training sessions a week, each lasting over 30 minutes, should be offered during the first three months of the SET programme to optimize improvement in terms of maximum walking distance.

In conclusion, PAD is one of the major manifestations of atherosclerosis and an important predictor of cardiovascular morbidity and mortality. Hence, adequate detection of patients with atherosclerosis is crucial to initiate cardiovascular risk management. SET improves walking ability and quality of life and should be the initial treatment for the majority of patients with intermittent claudication. Optimization of this treatment modality requires further research, for example studies on the cost effectiveness of SET, the effectiveness of SET for different levels of atherosclerotic disease, and facilitators of and barriers to widespread implementation of SET. This thesis is a call to action for all vascular professionals involved in care for patients with PAD.

# Samenvatting

Perifeer arterieel vaatlijden wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van een of meerdere stenoses door atherosclerose in de arteriën van de benen. Een groot deel van de patiënten met perifeer arterieel vaatlijden is asymptomatisch. De meest voorkomende klinische presentatie is claudicatio intermittens, gedefinieerd als pijn in de benen tijdens inspanning, snel verdwijnend in rust.

Gesuperviseerde looptherapie wordt steeds vaker (maar nog onvoldoende) gezien als de eerste en belangrijkste conservatieve behandeling om de loopcapaciteit van symptomatische patiënten met perifeer arterieel vaatlijden te verbeteren. Hiernaast is cardiovasculair risico management, de behandeling van de aanwezige risicofactoren voor atherosclerose zoals roken, hypertensie, hypercholesterolemie, diabetes mellitus, overgewicht, dieet, van belang.

De aanwezigheid van perifeer arterieel vaatlijden is immers een manifestatie van systemische atherosclerose en geassocieerd met toekomstige cardiovasculaire complicaties, zoals een hartinfarct en / of een beroerte. Een vroege identificatie van patiënten met zowel symptomatisch als asymptomatisch vaatlijden is essentieel om cardiovasculaire complicaties te voorkomen dan wel uit te stellen in de tijd. Het doel van dit proefschrift was om het diagnostische traject en de conservatieve behandeling in de vorm van gesuperviseerde looptherapie te evalueren.

De enkel arm index (EAI) wordt gebruikt voor het stellen van de diagnose perifeer arterieel vaatlijden. Een afgenomen enkel arm index, bepaalt door de verhouding tussen de systolische bloeddrukken gemeten ter hoogte van de enkels en de armen, identificeert patiënten met perifeer arterieel vaatlijden. In **hoofdstuk 2** werd de EAI meting met een eenvoudige, goedkope 'hand' Doppler vergeleken met de geautomatiseerde, uitgebreide apparatuur zoals gebruikt in een vaatlab. Hoewel een klein maar significant verschil gevonden werd tussen de twee methodes, was de overeenstemming goed. De klinische relevantie van het gevonden verschil was daarmee verwaarloosbaar. Concluderend toont dit hoofdstuk aan dat een EAI meting betrouwbaar verricht kan worden met een 'hand' Doppler en dat de resultaten vergelijkbaar zijn met de metingen in het vaatlab.

**Hoofdstuk 3** onderzoekt het verrichten van EAI metingen in de eerste lijn met een 'hand' Doppler. In een cross-sectioneel onderzoek werden opeenvolgende patiënten met een verlaagde EAI meting in de eerste lijn en doorverwezen naar de tweede lijn met de differentiaal diagnose perifeer arterieel vaatlijden geïnccludeerd. De EAI meting werd vervolgens herhaald in het vaatlab. Bovendien werden alle doorverwijzende huisartsen gevraagd deel te nemen aan een telefonische enquête over de methode van de meting en het berekenen van de index. Deze studie liet een grote variatie zien tussen de metingen in de eerste en de tweede lijn. Bovendien varieerden zowel de bloeddrukbepalingen als de berekening van de index tussen de verschillende praktijken in de eerste lijn. Een stapsgewijze richtlijn voor het meten van de EAI voor eerste- en tweedelijns professionals om adequaat patiënten met atherosclerose (perifeer arterieel vaatlijden) op te kunnen sporen, is noodzakelijk.

Patiënten met claudicatio intermittens zijn vooral beperkt in hun loopafstand. De loopcapaciteit wordt gebruikelijk uitgedrukt als de maximale loopafstand gemeten op een loopband. Verschillende protocollen met variërende snelheid en helling van de loopband worden gebruikt om de ernst van het ziektebeeld en / of het effect van de

behandeling te beoordelen. Continue protocollen zijn protocollen met een continue snelheid en hellingshoek van de loopband en progressieve protocollen hebben een continue snelheid met een toenemende hellingshoek gedurende de test. Gebruikte uitkomstmaten zijn de maximale loopafstand en de pijnvrije loopafstand (het moment waarop de pijn in de benen tijdens het lopen begint). Het doel van **hoofdstuk 4** was om na te gaan welk type protocol en welke uitkomstmaat het meest betrouwbaar is om patiënten met perifeer arterieel vaatlijden te evalueren. Daarom was een meta-regressie analyse verricht van studies die de intra class correlatie coëfficiënt (ICC) van continue en / of progressieve loopband protocollen hebben onderzocht. Acht studies met in totaal 658 patiënten konden hiervoor worden geïncludeerd. Onze resultaten laten zien dat een progressieve test met de maximale loopafstand als uitkomstmaat het meest betrouwbaar is met een ICC van 0,95 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,94 tot 0,96). Op basis van deze meta-regressie analyse en met het oog op het adequaat vergelijken van loopband resultaten van verschillende studies, adviseren wij om een uniform protocol op te nemen in de behandelings richtlijnen en zeker ook de richtlijnen voor klinische studies die de behandeling van patiënten met perifeer arterieel vaatlijden onderzoeken.

Hoewel een standaard progressieve loopband test bij de meeste patiënten met perifeer arterieel vaatlijden gebruikt kan worden voor evaluatie, is dit bij patiënten met een zeer beperkte of juist een zeer lange loopafstand niet mogelijk. Voor aanvang van de looptherapie is deze test voor een deel van de patiënten met een zeer beperkte loopafstand gewoonweg te lastig. Bij een ander deel van de patiënten verbetert het loopvermogen zoveel door bijvoorbeeld het volgen van looptherapie dat het met de standaard test langer dan 30 minuten duurt voordat pijnklachten optreden. Dit is praktisch niet haalbaar en een test waarbij de pijnklachten sneller optreden is wenselijk.

Voor deze twee groepen patiënten worden in **hoofdstuk 5** aangepaste loopband protocollen gepresenteerd met een lagere of hogere belasting dan het standaard protocol. Initieel werden vier progressieve loopbandtesten ontwikkeld, twee met een lagere en twee met een hogere belasting. Om de nieuwe loopbandtesten met een lagere belasting te testen konden 43 patiënten geïncludeerd worden met maximale loopafstand <500 meter. Drieëntwintig patiënten met een loopafstand tussen de 1000 en 1600 meter konden geïncludeerd worden om de loopbandtesten met een hogere belasting te evalueren. De uitvoerbaarheid van de protocollen met een snelheid van 2 km per uur en 2% toename in hellingshoek per 2 minuten (lagere belasting dan standaard protocol) en 4,4 km per uur en 2% toename in hellingshoek per minuut was beter vergeleken met de andere 2 protocollen. De betrouwbaarheid van de nieuw ontwikkelde protocollen was bij allen gelijk aan de betrouwbaarheid van het standaard protocol. Om die reden werd voor de twee best uitvoerbare protocollen met behulp van orthogonale regressie omrekenfactoren bepaald om de behaalde loopafstand met een nieuw protocol te vertalen naar een overeenkomstige afstand met het standaard protocol. De loopafstand gemeten met het protocol met een lagere belasting kan herleid worden tot de loopafstand die gelopen zou zijn met het standaard protocol met de volgende formule:

$$\text{Geschatte loopafstand standaard protocol} = 149,5 + (0,38 * \text{loopafstand protocol})$$

Voor patiënten met een langere loopafstand kan de volgende formule gebruikt worden om de loopafstand gemeten met het protocol met een hogere belasting te herleiden tot de loopafstand die gelopen zou zijn op het standaard protocol:

$$\text{Geschatte loopafstand standaard protocol} = 695,1 + (0,93 * \text{loopafstand protocol})$$

Met behulp van deze twee additionele loopbandprotocollen is het nu mogelijk om een ruimere range uitkomstmaten bij patiënten, uitgedrukt in loopafstanden, onderling te vergelijken. Ook is het nu beter mogelijk om een individuele patient in de tijd, voor en na een interventie (gesuperviseerde looptherapie, percutane dan wel conventionele vasculaire interventie) te vervolgen.

In de hoofdstukken 6 en 7 wordt de Walking Impairment Questionnaire (WIQ) geëvalueerd als alternatief voor een loopbandtest om de loopcapaciteit te testen. De WIQ is een korte en gemakkelijk in te vullen vragenlijst die drie domeinen van functionele loopcapaciteit evalueert; loopafstand, loopsnelheid en traplopen. De WIQ is gevalideerd in het Engels en het Spaans in niet-SI-eenheden (afstanden zijn uitgedrukt in feet) met daarbij het Amerikaanse 'living block' als referentiekader voor de afstand van 300 feet (ongeveer 91,5 meter). In **hoofdstuk 6** werd de WIQ in het Nederlands vertaald zonder een referentiekader en aangepast aan SI-eenheden. In deze validatiestudie werden de validiteit en betrouwbaarheid van de vertaalde en aangepaste WIQ bepaald. De Nederlandse vertaling kon, met een interne consistentie van 0,92 (bepaald met de Cronbach's alpha), een test-retest betrouwbaarheid van 0,89 (bepaald met een ICC) en significante correlaties tussen de WIQ, de loopafstanden en twee kwaliteit van leven vragenlijsten, beschouwd worden als een intern consistente, betrouwbare en valide vragenlijst voor het evalueren van de functionele loopcapaciteit van patiënten met claudicatio intermittens. Noemenswaardig is dat deze Europese versie van de WIQ met een simpele vertaling in alle landen met SI-eenheden gemakkelijk geïncorporeerd kan worden.

In **hoofdstuk 7** zijn we nagegaan of de WIQ gebruikt kan worden als alternatief voor een loopbandtest om een objectieve verbetering na gesuperviseerde looptherapie bij patiënten met claudicatio intermittens te meten. Eenennegentig patiënten met claudicatio intermittens die verwezen waren voor gesuperviseerde looptherapie, konden geïncludeerd worden in deze studie. De WIQ, twee kwaliteit van leven vragenlijsten (RAND-36 en EuroQol) en een loopbandtest werden uitgevoerd aan het begin van de studie en drie maanden na aanvang van de gesuperviseerde looptherapie. Aan de hand van gemiddelde veranderingen in en correlatie coëfficiënten tussen de WIQ, de loopafstanden en de kwaliteit van leven vragenlijsten, werd de betrouwbaarheid van de WIQ in het weergeven van objectieve veranderingen onderzocht. Bovendien werden patiënten ingedeeld in kwartielen gebaseerd op hun toename in loopafstand, welke vervolgens gerelateerd werden aan de gemeten veranderingen op de WIQ en de kwaliteit van leven vragenlijsten. Alle gebruikte statistische methodes ondersteunden de conclusie dat de kwalitatieve verbetering in loopcapaciteit gemeten met de WIQ overeenkomt met de kwantitatieve veranderingen in loopafstand gemeten met een loopbandtest. Deze studie suggereert



dus dat de WIQ als alternatief voor een loopbandtest gebruikt kan worden om de effectiviteit van gesuperviseerde looptherapie bij patiënten met claudicatio intermittens te evalueren. Het is aannemelijk dat de WIQ eveneens een bruikbaar instrument is om de effectiviteit van een percutane dan wel conventionele vasculaire interventie te evalueren.

Volgens de vigerende richtlijnen, de TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC-II) en de American Heart Association practice guidelines, is de eerste stap in de symptomatische behandeling van patiënten met claudicatio intermittens; gesuperviseerde looptherapie. De meeste gepubliceerde studies die gesuperviseerde looptherapie voor claudicatio intermittens onderzoeken, werden verricht in een klinische setting. Nadelen hiervan zijn de beperkte capaciteit van de afdelingen revalidatie en / of fysiotherapie en de tijd en kosten die gemoeid zijn met het transport van patiënten naar het ziekenhuis of de kliniek, zoals bekend meerdere malen per week.

Om deze reden is het concept van gesuperviseerde looptherapie in de woonomgeving van de patiënt ontwikkeld waarvan in **hoofdstuk 8** de resultaten worden beschreven. Gesuperviseerde looptherapie wordt gegeven door een selecte groep lokale fysiotherapeuten die getraind zijn in het geven van looptherapie. In deze prospectieve cohort studie konden 349 opeenvolgende patiënten met claudicatio intermittens, verwezen voor gesuperviseerde looptherapie, geïnccludeerd worden. Exclusie criteria waren rustpijn en / of weefselverlies. In totaal 272 patiënten begonnen daadwerkelijk met het gesuperviseerde looptherapie traject en na 1 jaar kon van 129 (47,4%) patiënten de loopafstanden geëvalueerd worden. Ondertussen stopten 143 patiënten met het looptherapie programma met de volgende redenen; tevreden met het behaalde resultaat (n=19), onvoldoende resultaat (n=26), onvoldoende motivatie (n=22), overige ziekten (n=48) en andere redenen (n=28). De mediane maximale loopafstand, die 400 meter was bij aanvang van de studie, nam significant toe tot 1100 meter na 1 jaar. Dit komt overeen met 107,8% toename. Hoewel gesuperviseerde looptherapie in de woonomgeving van de patiënt een hoge uitval kent, zijn de resultaten voor de loopafstand overeenkomstig met de resultaten beschreven in de literatuur voor klinische looptherapie programma's. Bovendien lieten onze resultaten zien dat een goed of een slecht resultaat na 3 maanden meestal blijvend was en een goede leidraad is voor de behandelend arts om wel of niet door te gaan met het looptherapie programma. Concluderend is gesuperviseerde looptherapie voor patiënten met claudicatio intermittens door fysiotherapeuten in de woonomgeving van patiënt even goed als looptherapie aangeboden in de vorm van een klinisch programma.

In **hoofdstuk 9** wordt een gerandomiseerde multicentrische studie, de EXITPAD studie, die de effectiviteit van gesuperviseerde looptherapie in de woonomgeving van de patiënt met of zonder feedback voor patiënten met claudicatio intermittens vergelijkt met een eenmalig mondeling loopadvies, gepresenteerd. Verondersteld werd dat het gebruik van een bewegingsmeter, die dagelijks feedback geeft op het bewegingspatroon, in combinatie met gesuperviseerde looptherapie effectiever zou zijn, resulterend in een langere loopafstand. In de 11 deelnemende studie centra konden 102, 109 en 93 patiënten geïnccludeerd worden in respectievelijk de loopadvies groep, de gesuperviseerde looptherapie groep en de gesuperviseerde

looptherapie met feedback groep. In deze groepen konden na 12 maanden 83, 93 en 76 patiënten geanalyseerd worden. De mediane verandering in maximale loopafstand tussen 12 maanden en baseline was 110 meter (interkwartielafstand (IKA) 0 tot 300 meter) in de loopadvies groep, 310 meter (IKA 145 tot 995 meter) in de gesuperviseerde looptherapie groep en 360 meter (IKA 173 tot 697 meter) in de gesuperviseerde looptherapie met feedback groep (P<0,001 loopadvies groep vergeleken met beide gesuperviseerde looptherapie groepen). De WIQ scores en relevante domeinen van de kwaliteit van leven vragenlijst, de SF-36, verbeterden significant in de gesuperviseerde looptherapie groepen. Deze studie toont aan dat gesuperviseerde looptherapie effectiever is dan een eenmalig loopadvies met een klinisch relevant verschil in verbetering van ongeveer 200 meter. Ook de WIQ scores en kwaliteit van leven scores verbeterden meer in de gesuperviseerde looptherapie groepen dan in de loopadvies groep. Het geven van feedback met behulp van een bewegingsmeter bleek niet van toegevoegde waarde.

In een additionele analyse, gepresenteerd in **hoofdstuk 10**, is de relatie tussen de verschillende aangeboden oefenprotocollen, de impact van de intensiteit van de gesuperviseerde looptherapie programma's (met aandacht voor frequentie, duur en soort oefeningen) en de verbeteringen in loopafstand bekeken (dosis-respons). De looptherapie programma's aangeboden aan de patiënten van de EXITPAD studie, die gerandomiseerd waren in de gesuperviseerde looptherapie groepen met of zonder feedback, in de eerste 3 maanden van de therapie werden geëvalueerd. De regionale fysiotherapeuten van de 169 geïnccludeerde patiënten werden gevraagd therapie evaluatie formulieren in te vullen over de frequentie, duur en inhoud van het oefenprogramma. Deze analyse suggereert dat een oefenprogramma van ten minste twee therapie sessies per week met een minimale duur van 30 minuten aangeboden zou moeten worden in de eerste 3 maanden van het oefenprogramma om de toename in loopafstand te optimaliseren.

Concluderend is perifeer arterieel vaatlijden een belangrijke manifestatie van atherosclerose en een belangrijke voorspeller van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Een adequate detectie van patiënten met atherosclerose is van groot belang om cardiovasculair risicomanagement te initiëren. Gesuperviseerde looptherapie verbetert de loopcapaciteit en kwaliteit van leven en zou de initiële symptomatische behandeling moeten zijn voor alle patiënten met claudicatio intermittens. Het optimaliseren van deze behandeling vereist meer onderzoek, bijvoorbeeld naar de kosteneffectiviteit van gesuperviseerde looptherapie, de effectiviteit van gesuperviseerde looptherapie bij verschillende aangedane trajecten van de bloedvaten en naar facilitatoren en barrières voor het wijdverbreid implementeren van gesuperviseerde looptherapie.