

ABC om

Claudicatio intermittens



LINN KORAEN, ST-läkare, doktörand, kärlkirurgiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Solna; institutionen för molekylärmedicin och kirurgi, Karolinska institutet, Stockholm

linn.koraen@karolinska.se
ERIC WAHLBERG, professor, centrumchef, Hjärt- och kirurg-onkologcentrum, Landstinget i Östergötland, Linköping

Claudicatio intermittens (eller claudicatio) är en vanlig åkomma som drabbar ca 6–7 procent av populationen över 60 års ålder [1]. Claudicatio ingår i sjukdomsspektrumet benartärsjukdom, som även inkluderar asymtomatiska patienter och patienter med sår, gangrän och/eller vilovärk, dvs kritisk ischemi. Benartärsjukdom och därmed claudicatio är associerad med ökad kardiovaskulär mortalitet och morbiditet [2], varför det är viktigt att dessa patienter fångas upp tidigt och erbjuds profylaktisk behandling.

METOD

Sökning i Medline (PubMed) och Cochranebiblioteket mellan åren 1966 och 2009 har gjorts med sökorden »peripheral arterial disease« och »intermittent claudication«. Vi har också gått igenom SBU-rapporten om benartärsjukdom från 2007.

PATOFYSIOLOGI OCH DEFINITIONER

Benartärsjukdom definieras som förekomst av ett ankel-armindex (ABI) på <0,9 och indelas i tre kategorier: asymtomatisk, claudicatio intermittens och kritisk ischemi; det sistnämnda innebär förekomst av vilovärk, sår eller gangrän.

Claudicatio definieras som smärta i benen vid ansträngning som upphör prompt i vila. Den underliggande orsaken är främst ateroskleros, men andra patologiska tillstånd i kärlväggen, såsom vaskulit, kan ge upphov till liknande förändringar. Ateroskleros orsakar stenosering i drabbade kärlseg-



Illustration: Jakob Robertsson

Claudicatio, eller »fönstertittarsjuka«, definieras som bensmärta som börjar vid ansträngning och som upphör efter en stunds vila.

ment, vilket minskar blodflödet. Symtom uppkommer då vävnadens syrebehov överstiger det som kan levereras.

Den direkta orsaken till att smärta uppstår vid claudicatio är inte klarlagd, men hypoxin och den påföljande laktatproduktionen bidrar sannolikt [3]. Definitionsmässigt är blodflödet till benen adekvat i vila. Studier har rapporterat att den hypoxi som uppstår vid benartärsjukdom stimulerar nybildning och artierialisering av kärl kring de aterosklerotiska kärlsegmenten [4]. Förmågan att bilda sådana kollateralkärl kan ha betydelse för sjukdomsutvecklingen och symtomatologin.

Hos patienter med diabetes har man noterat försämrad kollateralutveckling i både koronar [5] och perifer cirkulation [6], vilket kan vara orsak till det ofta accelererade sjukdomsforloppet. Vid diabetes är exempelvis risken att utveckla kritisk ischemi ca 40 procent jämfört med ca 15 procent när diabetes inte föreligger [7]. Stelhet i blodkärlen och mikrocirkulationsstörningar associerade med diabetessjukdomen är sannolikt huvudorsakerna till detta [8]. Stelheten beror på endoteldysfunktion och försämrad förmåga till kompensatoriska pro-

DIFFERENTIALDIAGNOSTIK

Symtom	Claudicatio intermittens	Spinal stenosis	Artros	Venös claudicatio	Kroniskt kompartmentsyndrom	Nervrotskompression
Lokalisering	Höft, lår, vader, fötter	Klinkor, lår, vader	Höft, knä	Hela benet, särskilt vaden	Vader	Längs benets fram- och/eller baksida
Typ av smärta	Kramp, värk, domning	Kramp, domning, stickning, motorisk påverkan	Molande	Tryck och spänning	Tryck och spänning	Skarp, »tusen nålar«
Smärta i relation till ansträngning/vila	Efter fast sträcka, upphör prompt vid vila	Avklingar ofta långsamt vid vila, kräver ofta byte av position (sitta ned, böja sig framåt)	I samband med rörelse, minskar långsamt vid vila	Vid gång, avtar långsamt vid vila och elevation	Efter ansträngande aktivitet, avtar långsamt vid vila	I både rörelse och vila
Smärta vid stående	Nej	Ja	Ja, ändras med olika positioner	Ja	Ja	Förbättras vid ändring av position
Övrigt	Kan vara associerad med domningar, impotens (aortoiliakal sjukdom)	Symtomen värre i stående och extension av ryggraden	Konstant smärta i vissa fall, beroende på typ av ansträngning	Anamnes på djup ventrombos associerad med odem och svullnad	Ofta hos muskulösa individer	Anamnes på ryggproblem, värre vid sittande

cesser. Det senare leder till ökad risk för sårbildning och försämrad läkningsförmåga.

SYMPTOM

Claudicatio, eller i folkmun »fönstertittarsjuka«, karakteriseras i det typiska fallet av bensmärta, ofta beskriven som krampkänsla, som börjar vid ansträngning och som upphör efter en stunds vila. En andel av patienterna har stabila symptom och ofta en smärtfri gångsträcka som är reproducerbar och som endast varierar med gånghastigheten eller underlagets lutning. Vissa patienter kan vara svåra att bedöma på grund av andra sjukdomar som inskränker gångförmågan, t ex KOL eller ledsjukdomar.

Diabetespatienter beskriver ofta atypiska symptom, t ex ansträngningsrelaterade domningar i benen utan någon egentlig smärtskomponent, och på grund av tendensen till perifera kärlförändringar förekommer också enbart fotclaudicatio, som inte är vanlig hos andra patientgrupper. Detta kan delvis förklaras av samtidig förekomst av neuropati, men även av störningen i mikro- och makrovaskulatur vid diabetes.

Symtomen hos kvinnor kan skilja sig från dem hos män, vilket kan förklara att förekomsten av claudicatio i prevalensstudier är lägre hos kvinnor. I en svensk studie noterades att kvinnor med claudicatio i medeltal hade ett lägre ABI än män och kortare gångsträcka [1]. Likaså var förekomsten av icke-benrelaterade besvär, t ex dyspné och ledvärk vid gång, högre hos kvinnorna än hos männen [9]. Man kan därför dra slutsatsen att kvinnor i regel är sjukare när diagnosen claudicatio ställs, möjligen därför att atypiska symptom försvårar diagnosen.

DIFFERENTIALDIAGNOSER

Det finns flera tillstånd som kan ge symptom som liknar dem vid claudicatio. De vanligaste är artros och ryggrelaterade tillstånd som spinal stenosis. Artros i knä- och höftleder ger en rörelsekorrelerad smärta i t ex lumskar och knän som kan misstas för claudicatio. Det omvända, dvs att claudicatio felaktigt bedöms vara artros, är inte heller ovanligt. Dock upphör denna typ av smärta inte lika snabbt i vila som smärtan vid claudicatio, och smärtan varierar ofta beroende på position.

Spinal stenosis är en förträngning i spinalkanalen som ger kompression av nervrötterna och därmed bensmärta. Smärtan åtföljs ofta av parestesier i associerade dermatom och förvärras vanligtvis vid stående och gång i nedförsbacke (vilket medför extension i ländkotorna och ökat tryck på nervrötterna). Det tar betydligt längre tid innan smärta härrörande från spinal stenosis klingar av i vila än smärtan vid claudicatio. Patienten behöver ibland ändra position, t ex sätta sig ned eller böja sig framåt, för att bli fullständigt smärtfri. MR är etablerad metod för utredning av misstänkt spinal stenosis.

PROGNOS

Symtomen vid claudicatio förblir stabila hos 75 procent av patienterna. Hos övriga sker en försämring, som är mest markerad det första året efter att diagnosen ställts (7–9 procent progresserar). Därefter är andelen 2–3 procent per år. Många patienter oroar sig för risken för amputation, men det är färre än 2 procent som amputeras ovanför fotleden [10].

DIAGNOSTIK

Eftersom många sjukdomar orsakar intermitterande bensmärta i samband med ansträngning är det viktigt med noggrann anamneshistoria vid misstänkt claudicatio. Man kan härigenom bilda sig en första uppfattning om vilket kärlsegment

■ patientfall 1

83-årig kvinna, hjärtinfarkt för 5 år sedan, PCI-behandlad, ingen restangina, även tablettbehandlad hypertoni, i övrigt väsentligen frisk.

- Behandlas med ASA 75 mg 1 × 1, metoprolol 50 mg 1 × 1, enalapril 2,5 mg 1 × 1 och simvastatin 40 mg 1 × 1.

Har aldrig rökt, bor hemma ensam utan hemtjänst. Har sedan 6 månader tilltagande smärta i båda klinkorna och baksidan av låren vid gång. Kan vid mottagningsbesöket gå ca 100 m innan smärtan debutar. Aldrig symptom i vila. Klagar över tilltagande känsla av kalla fötter, tycker även att fötterna domnar vid gång. Svårt att kunna handla mat på grund av inskränkt gångsträcka.

Kärlstatus: Hjärta och lungor ua, inget palpatoriskt buk-aortaaneurysm, karotider ua, inga blåsljud. Svårpalperade ljumskulsationer bilateralt, blåsljud höger, svag poplitea, ingen fotpuls. Lokalstatus visar inga sår eller gangrän, normal sensorik och motorik i fötter.

Systoliskt armtryck 140 mm Hg, ankeltryck höger 70 mm Hg, vänster 82 mm Hg.

Frågor

1. Vilket kärlsegment är troligtvis drabbat?
2. Är den medicinska behandlingen adekvat?
3. Hur behandlar du denna patient?

Svar finns på sidan 1779.

■ patientfall 2

62-årig man, typ 2-diabetiker, insulinbehandlad, tidigare tre hjärtinfarkter, trekärlsbypass-operation (CABG) för 3 år sedan, måttligt inkompenenserat hjärta, NYHA-klass II, ingen restangina. Har hypertoni och hyperlipidemi. I övrigt inga sjukdomar, nger stroke/TIA. Bor med hustrun i egen villa, ingen hemtjänst, förtidspensionerad. Slutade röka i samband med CABG-operationen.

- Behandlas med Insulatard, Novorapid, metformin 500 mg 1 × 3, enalapril 10 mg 1 × 1, metoprolol 100 mg 1 × 1, ASA 160 mg 1 × 1, atorvastatin 20 mg 1 × 1.

Har ca 1 års anamnes på kramp och domning i vänster vad vid gång. Går ca 300 m innan smärtan debuterar, begränsas även av dyspné vid denna ansträngningsgrad. Smärtan avtar efter 2–3 minuters vila. Inga symptom vid vila.

Kärlstatus: Hjärta och lungor väsentligen ua, ev något nedsatt luftinträde bilateralt. Inget palpatoriskt bukaortaaneurysm. Karotider ua, inga blåsljud. Normal ljumskuls bilateralt, ingen puls nedom vänster lumske, normal puls höger inkl dorsalis pedis och tibialis posterior.

Ankelindex: 0,65 vänster, 0,9 höger.

Lokalstatus: Normal hud på fötter, inga sår eller gangrän men erytematösa tryckområden kring metatarsale 1 bilateralt. Något nedsatt sensorik bilateralt, normal motorik.

Frågor

1. I vilket kärlsegment misstänker du patologi?
2. Vilken ytterligare undersökning kan vara av värde hos denna patient?
3. Hur behandlar du denna patient?

Svar finns på sidan 1779.

som är drabbat. Sjukdom i det aortotiliakala segmentet ger ofta upphov till smärta i höften eller klinkorna, förändringar i a femoralis communis ger symptom från låret och stenosis eller ocklusion av a femoralis superficialis eller poplitea ger ofta smärta i vaden. Det sistnämnda är vanligast.

Den höga frekvensen av atypiska symptom gör att betydelsen av den kliniska undersökningen inte nog kan understrykas. Nyckeln till den kärlkirurgiska bedömningen är ett väl utfört

kärlstatus. Vid claudicatio saknas pulsationer nedom den nivå där de huvudsakliga kärlförändringarna finns, men det förekommer att patienter med stenosering i iliakasegment har palpabla pulsationer ända ut på fötterna och ett normalt ankeltryck.

Blodtrycksmätning

Ankeltrycksmätning är en central del i kärlstatus. Väl utförd ger den en god utgångspunkt för att bedöma perifer cirkulation. Viktigt för mätningens kvalitet är att inte använda en för bred eller för smal manschett och att placera den på rätt ställe vid ankeln, dvs strax ovan malleolerna. Man mäter i både dorsalis pedis och tibialis posterior. Om värdena skiljer sig är det brukligt att använda det högsta värdet. Ankel-armindex (ABI) räknas sedan ut genom att dividera det uppmätta ankeltrycket med det systoliska armtrycket.

Benartärsjukdom föreligger vid $ABI \leq 0,9$. ABI har visats vara en god indikator på graden av funktionsinskränkning, bättre än beskrivna symtom [10]. Ett lågt ABI är också en prediktor för patientens framtida risk att drabbas av en kardiovaskulär händelse [11]: ju lägre ABI, desto högre risk. Symtom på claudicatio börjar generellt vid ett ABI på 0,5–0,7 och kritisk ischemi vid ca 0,3. Gränserna är dock individuella och ska endast ses som grova riktlinjer – det är patientens symtom som styr den fortsatta handläggningen.

En klinisk fysiologisk enhet kan utföra gångmattetest, varvid ankeltrycket mäts före och efter gång. En reduktion av ABI på mer än 15–20 procent efter ansträngning indikerar oftast signifikant benartärsjukdom.

Patienter med diabetes har ibland kraftigt förkalkade kärl (mediaskleros i kärlväggen), vilket gör ankeltrycket omätbart eftersom kärlet inte kan komprimeras. Det kan också leda till falskt förhöjt tryck. Prevalensen av sådan mediaskleros uppskattas till 15–20 procent [12]. Patienter med diabetes behöver därför utredas med tablodtrycksmätning – om misstanken om benartärsjukdom är stark – vilket oftast utförs på klinisk fysiologisk enhet.

Andra undersökningar

Patienter med claudicatio vars symtom inte innebär några inskränkningar i dagliga sysslor eller förvärsarbete kräver ingen annan utredning än klinisk undersökning med kärlstatus. För de patienter där invasiv behandling kan vara aktuell bör kartläggning av kärlen ske med någon annan metod. De genomförs (med undantag av duplex) oftast vid specialiserad kärlkirurgisk klinik.

RISKKONTROLL OCH PREVENTION

Claudicatio är inte bara ett symtom på benartärsjukdom utan också en kraftfull markör för generell ateroskleros och därigenom ökad risk för död i kardiell eller cerebrovaskulär händelse. Kardiovaskulär sekundärprevention är således central vid behandlingen av claudicatio. Den sekundärprofylaktiska behandlingen har tre huvudmål: trombocythämning, sänkning av lipider och god blodtryckskontroll.

Trombocythämning

Trombocythämning med acetylsalicylsyra (ASA) är väldokumenterad vad gäller riskreduktion hos patienter med koronar eller cerebrovaskulär sjukdom, men det finns förhållandevis lite stöd i litteraturen för ASA-behandling vid claudicatio. Sannolikt gäller dock rekommendationerna även för benartärsjukdom. Det bästa vetenskapliga stödet finns i reanalysen av ATC-studien [13], som påvisade en reduktion av risken för kardiovaskulära händelser på ca 23 procent hos patienter med

■ kärlstatus

Följande ingår:

Hjärt- och lungstatus

Bukstatus – palpation av bukaorta

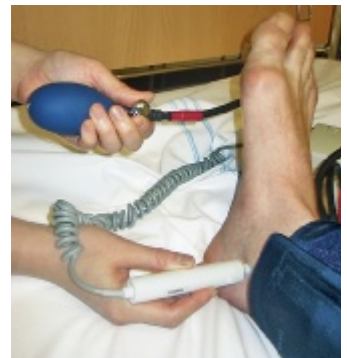
Pulspalpation

- Övre extremitet (radialis, brachialis)
- Karotis, och auskultation för eventuell blåsljud
- Ljumskar, inklusive auskultation (blåsljud tyder på stenosering i det aorto-iliakala segmentet)
- Poplitea

- Dorsalis pedis och tibialis posterior
- Ankelblodtryck** (och mätning av systoliskt blodtryck i arm)
- Lokalstatus** med inspektion av hud, kontroll av sensorik och motorik i fötter. Elevationstest görs, som innebär att båda fötterna lyfts tills ev avblekning ses, därefter sänks de till marknivå. Kontroll av ev hyperemi. Avblekning och hyperemi tyder på kritisk ischemi.



Pulspalpation görs över dorsalis pedis, tibialis posterior och poplitea.



Ankeltryck mäts i både dorsalis pedis och tibialis posterior. Manschetten ska placeras på rätt ställe vid ankeln – strax ovan malleolerna.

ANDRA UNDERSÖKNINGSMETODER för utredning av claudicatio intermittens.

	Duplex	DT-angiografi	Konventionell angiografi	MR-angiografi
Fördelar	Icke-invasiv Ingen tillförsel av kontrastmedel Ger en dynamisk bild av flödet i kärlsegmenten	Icke-invasiv Kort undersökningstid Kan undersöka stora kärlsegment i samma seans Hög spatiell upplösning	Etablerad standardundersökning Mycket god spatiell upplösning Möjlighet till intervention i samma seans	Icke-invasiv Kan undersöka stora kärlsegment i samma seans Ingen strålning
Nackdelar	Operatörberoende Svårare att bedöma underbenskärlen Kan vara tidskrävande	Strålningsdos Kontrasttillförsel Kalk ger artefakter – försvårar bedömning	Invasiv Strålning Kontrastbehov Svår att utföra hos patienter som inte kan medverka Tidskrävande	Tidskrävande Kontrastbehov Tillgänglighet Kontraindikationer vid implantat etc

claudicatio och andra kardiovaskulära sjukdomsmanifestationer med antitrombocytbehandling. Huvuddelen av patienterna i studien hade dock behandlats med andra trombocyt-hämmande läkemedel än ASA (klopidogrel, tiklopidin och dipyridamol). Intressant nog fann man i den första analysen av ATC-data [14] ingen skillnad i riskreduktion med antitrombocytbehandling hos patienter med benartärsjukdom med och utan andra kardiovaskulära sjukdomsmanifestationer.

På senare tid har studier publicerats som visat tveksam effekt av ASA för patienter med benartärsjukdom [15]. Klopidogrel har i CAPRIE-studien [16] från 1996 visats ha en något bättre riskreduktion än ASA vid både benartärsjukdom och andra kärlsjukdomar. Skillnaden var dock inte mer än 0,5 procent absolut riskreduktion med klopidogrel jämfört med ASA. Tyvärr fanns ingen placebogrupp i CAPRIE. Kombinerad behandling av benartärsjukdom med både ASA och klopidogrel har inget stöd i kliniska prövningar [17], trots att det finns data som stöder sådan vid koronarsjukdom [18].

Alla patienter med benartärsjukdom bör behandlas med någon form av trombocyt-hämmande läkemedel. Evidens finns för klopidogrel och i viss mån för ASA. Nuvarande rekommendationer vid claudicatio är en ASA-dosering på 75–160 mg dagligen [10]. Vid ASA-intolerans (tex ulkus) eller -allergi kan monoterapi med klopidogrel (75 mg dagligen) övervägas.

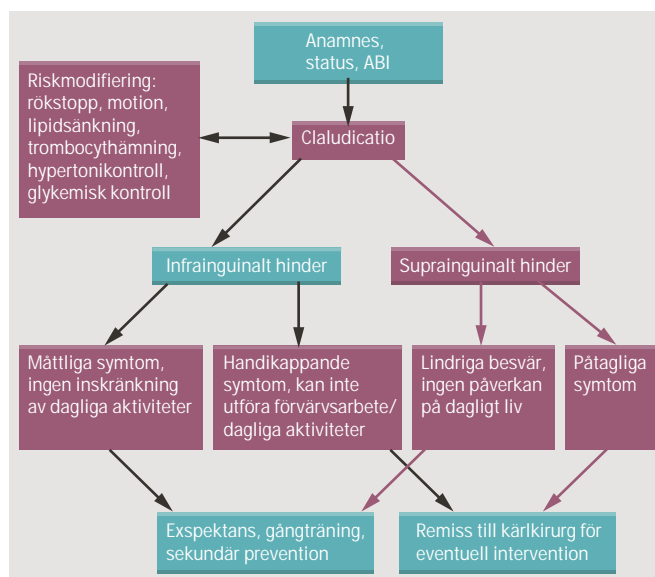
Lipidsänkning

Behandling med statin (simvastatin) vid claudicatio stöds av HPS-studien [19]. Den inkluderade över 20 000 patienter, varav nästan 7 000 med benartärsjukdom. Studien jämförde simvastatin 40 mg med placebo. Simvastatin var associerat med en mortalitetsminskning (alla orsaker) på 12 procent, en minskning av dödligheten i kärlsjukdom på 17 procent och en minskning av koronara och cerebrovaskulära händelser på 24 respektive 27 procent.

Således bör alla patienter med benartärsjukdom behandlas med statiner, eventuellt med tillägg av andra lipidsänkande medel beroende på lipidprofil. Det senare kan övervägas vid claudicatio och hög risk, tex patienter med diabetes, när behandling med enbart statiner haft otillräcklig effekt på lipidvärdena i blodet. Det är känt att patienter med benartärsjukdom kan ha en kombinerad lipidrubning, ofta bestående av hypertriglyceridemi, lågt HDL-kolesterol och höga LDL-kolesterolvärden.

Blodtryckssänkning

HOPE-studien visar på en riskreduktion beträffande kardiovaskulära händelser hos patienter som behandlades med ACE-hämmare, en effekt som till viss del är oberoende av själ-



Flödesschema för utvärdering och behandling av patienter med misstänkt claudicatio.

va blodtryckssänkningen. Europeiska riktlinjer [21] för behandling av hypertoni rekommenderar att patienter med benartärsjukdom behandlas till ett målvärde på <140/90 mm Hg eller 130/80 mm Hg om patienten också har diabetes.

Det finns i dagsläget ingen evidens som stöder hypotesen att betablokad påverkar symtomen negativt vid claudicatio [22] även om det ofta diskuteras. Trots detta rekommenderas viss försiktighet vid grav benartärsjukdom, såsom kritisk ischemi, då den kliniska erfarenheten är att symtomen kan förvärras av betablokad.

Glykemisk kontroll

Diabetes är en av de starkaste riskfaktorerna för utveckling av benartärsjukdom. I UKPDS-studien [23] noterades att endast ett fåtal av de inkluderade patienterna hade någon form av benartärsjukdom. Sex år senare hade hela 11 procent utvecklat tecken till detta. Dock finns det inga studier som kunnat påvisa att sänkning av B-glukos förbättrar sjukdomsbilden vid benartärsjukdom. Evidensbasen är således tunn, men allmänt rekommenderas god glykemisk kontroll med sänkning av HbA_{1c} till omkring 6 procent.

SYMtomATISK BEHANDLING

Gångträning

Gångträning har visats kunna öka både faktisk gångsträcka

och självskattad livskvalitet hos patienter med claudicatio [24], och i denna studie har man uppskattat att tre tränings-tillfällen om 60 minuter varje vecka under 3–6 månader kan öka gångtiden med ca 6,5 minuter, motsvarande en ökning med 1–3 gånger av utgångsvärdet. En nyligen publicerad studie [25] visade att effekten av gångträning jämfört med endovaskulär intervention (PTA med eller utan stent) kom senare, medan ökningen av gångsträcka och skattad livskvalitet var likvärdig i de båda grupperna efter 6 och 12 månader.

Rekommenderad träning innefattar gång under handledning tre gånger per vecka, initialt 30 minuter per tillfälle som gradvis ökas till 1 timme. Under dessa tillfällen går patienten på gångband med en hastighet och lutning så att claudicatio-smärtan kommer inom ca 5 minuter. Patienten uppmanas att fortsätta att gå tills smärtan nått en medelnivå (dvs starkare än till smärtdebut men inte till absolut smärtgräns) och efter vila till smärtfrihet upprepas cykeln. Med tiden ökas både hastigheten och lutningen på bandet.

Trots att gångbandsträning har ett robust evidensunderlag i behandlingen av claudicatio har många patienter inte tillgång till sådan träning. Träning på egen hand bör då uppmanas och innebär gång i minst 30 minuter tre gånger per vecka, som ökas allteftersom patientens tolerans förbättras. Det finns även viss evidens som stöder användning av stavar för bättre träningseffekt [26].

Farmakologisk behandling

I dag finns i Sverige endast ett preparat godkänt för symtomlindring vid claudicatio, cilostazol (Pletal). Detta är en fosfodiesteras III-hämmare, som har kärlvidgande, metabola och trombocythämmande effekter. Ännu vet man dock inte exakt hur effekten vid claudicatio medieras. Flera placebokontrollerade studier har genomförts där preparatets effekt på gångsträcka har utvärderats. En metaanalys av sex sådana studier [27], inkluderande över 3 000 patienter, visade på en ökning av den maximala gångsträckan med ca 50 m jämfört med placebo vid en dos av 100 mg cilostazol dagligen. Patienternas gångsträcka varierade mellan 150 och 300 m vid studiestart.

De vanligaste biverkningarna av cilostazol är huvudvärk och ändrade avföringsvanor (bla diarré). I en studie av cilostazols långtidssäkerhet har man inte kunnat se någon ökning av kardiovaskulär morbiditet och mortalitet eller blödningsskomplikationer [28]. Cilostazol kan således vara ett alternativ för patienter där gångträning och riskfaktormodifiering inte givit tillräcklig effekt.

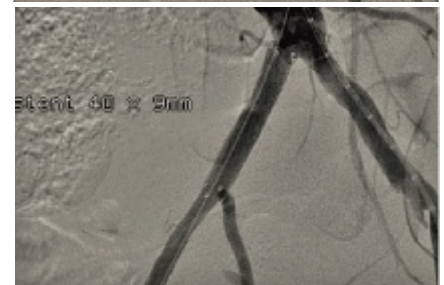
Kirurgisk/endovaskulär behandling

Invasiv behandling av benartärsjukdom innefattar dels öppen kirurgi (tex bypass, trombandarterektomi), dels endovaskulär intervention (perkutan angioplastik, PTA, med eventuell stentning). Under 2009 utfördes i Sverige ca 3 500 infrainguinala ingrepp (öppna och endovaskulära); 60 procent av dessa på indikationen claudicatio. Det finns endast begränsad evidens för effekt av invasiv behandling vid claudicatio (till skillnad från vid kritisk ischemi).

Öppen kirurgisk behandling av claudicatio har belysts i två randomiserade studier. En studie [30] har jämfört både öppen och endovaskulär behandling med gångträning (ej övervakad) och ingen intervention (varken gångträning eller kirurgi). Resultaten är något svårtolkade eftersom behandlingsgruppen innefattade både öppen kirurgi och PTA men visar på en blygsam förbättring av symtomen i behandlingsgruppen: ökning av gångsträckan med 70 meter. Ordinationsföljsamheten till gångträningsprogrammet var också mycket låg, vilket försvårar utvärderingen av resultaten. Man hade dess-



Angiogram av distal ocklusion av arteria femoralis superficialis (SFA).



Angiogram av iliakaocklusion före (överst) och efter (nederst) PTA.

utom en mycket hög övergång från icke-behandlingsgrupperna till interventionsgruppen.

I ytterligare en studie [31] har man jämfört öppen kirurgi med respektive utan postoperativ gångträning. Patienter som enbart erhöll kirurgisk behandling ökade sin gångsträcka med ca 300 m, och de som även gångtränade hade än bättre resultat och ökade sin gångsträcka med ca 500 m. Skillnaden mellan grupperna var statistiskt signifikant. Noteras bör den höga komplikationsfrekvensen: reoperationsfrekvensen var 18 procent.

Ett observandum är den relativa bristen på högkvalitativ evidens inom området. I en SBU-genomgång av diagnostik och behandling av benartärsjukdom granskades över 1 500 artiklar, varav endast ovanstående två [30, 31] bedömdes vara av tillräckligt hög bevisgrad för att inkluderas i genomgången.

Endovaskulär behandling av claudicatio har undersökts i flera studier. En multicenterstudie [33] visade att PTA vid både supra- och infrainguinal sjukdom hade en adjuvant effekt på den absoluta gångsträckan hos patienter som redan erhållit riskfaktormodifiering och gångträning. Ytterligare en studie [25] visade på snabbare klinisk förbättring efter PTA jämfört med strukturerad gångträning. Effekten var dock inte lika stor i båda grupperna efter ett år.

Behandlingsrekommendationer

Handläggningen styrs i stort av patientens upplevda symtom och faktiska funktionsinskränkning. I första hand rekommenderas medicinsk behandling med kontroll av riskfaktorer (inklusive insättning av statin och trombocythämmare), rökstopp (med möjlig remiss för tobaksintervention) och gångträning. Den initiala handläggningen och behandlingen kan med fördel bedrivas i primärvården.

Remiss till kärlkirurgisk enhet bör övervägas om:

- förbättring uteblir trots bästa medicinska behandling
- patienten har handikappande symtom som tex påverkar förmågan till förvärvsarbete
- patienten har kort gångsträcka, och klinisk undersökning och/eller duplex talar för isolerade suprainguinala hinder.

På kärlkirurgisk enhet kan mer specialiserad utredning med tex DT-angiografi och konventionell angiografi utföras. Utredningen kan påskyndas om duplex är utförd före besöket på kärlmottagningen.

Då claudicatio inte är ett livshotande tillstånd i sig bör man välja en behandling med dokumenterat goda resultat och låg komplikationsfrekvensen.

Endovaskulär behandling (PTA med eller utan stent) av suprainguinala lesioner ger en utmärkt öppetstående-frekvens (patency) på både kortare och längre sikt och bör vara förstahandsalternativ när anatomiska förutsättningar finns. Andra alternativ är aortobifemoral bypass och axilllobifemoral bypass. Det förstnämnda ger en mycket god öppetstående-frekvens men är ett stort kirurgisk ingrepp med större risk för peroperativa komplikationer. Det senare utförs sällan på indikationen claudicatio på grund av sämre öppetstående-frekvens och ökad risk för bl a graftinfektion.

Vid infrainguinal sjukdom är öppetstående-frekvens- och komplikationsprofilen för både öppna och endovaskulära åtgärder inte lika gynnsamma som vid suprainguinal sjukdom. Vid claudicatio är tröskeln för behandling något högre. PTA ger vid korta, enstaka eller multipla lesioner i a femoralis superficialis (SFA) god öppetstående-frekvens och är enligt de senaste TASC-riktlinjerna [10] förstahandsalternativ. Vid långsträckta kroniska SFA-ocklusioner, där återfyllnad sker i antingen poplitea ovan eller nedom knäleden, kan femoropopliteal bypass vara ett alternativ om tillgång till egen ven finns då syntetgraft ger betydligt sämre öppetstående-frekvens. Mer långsträckta lesioner och lesioner som involverar trifurkationen ger sämre behandlingsresultat både öppet och endovaskulärt, och behandling i dessa kärlsegment förbehålls oftast patienter med kritisk ischemi.

Möjliga kommande strategier för läkemedelsbehandling inkluderar förbättring av kärlcompliance, inklusive endotel-funktion och kollateralutveckling. Inom det endovaskulära området är det möjligt att läkemedelstentar kan förbättra resultatet på sikt.

■ **Potentiella bindningar eller jävsförhållanden:** Eric Wahlberg har erhållit »independent research grants« från Sanofi-Aventis och Pfizer och föreläst och deltagit i »advisory boards« för Sanofi-Aventis, MSD och Bayer-Schering.

REFERENSER

1. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg.* 2007;45(6):1185-91.
2. Hirsch A, Cirqui M, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness and treatment in primary care. *JAMA.* 2001;286:1317-24.
3. Palmer-Kazen U, Religa P, Wahlberg E. Exercise in patients with claudication elicits signs of inflammation and angiogenesis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38:689-96.
4. Jonasson T, Ringqvist I. Factors of prognostic importance for subsequent rest pain in patients with intermittent claudication. *Acta Med Scand.* 1985;218:27-33.
5. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter society consensus on the management of peripheral arterial disease. (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33:S1-75.
6. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, Howard BV. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular mortality: the Strong Heart Study. *Circulation.* 2004;109:733-9.
7. Thompson PD, Zimet R, Forbes WP, Zhang P. Meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Antiplatelet Trialists' collaboration. BMJ.* 1994;308:81-106.
8. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;360(9326):7-22.
9. Thompson PD, Zimet R, Forbes WP, Zhang P. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol.* 2002;90:1314-9.
10. Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, Veen HF, Pattynama PM, Hunink MG. Intermittent claudication: Clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised hospital-based exercise training – randomized controlled trial. *Radiol.* 2009;250:586-95.

■ konsensus

De flesta är ense om att

- Patienter med claudicatio ska fångas upp tidigt och erbjudas behandling för att minska kardiovaskulära risker
- Sådan behandling bör innefatta trombocythämning och lipidsänkning
- Patienterna ska rekommenderas gångträning
- Vid invaliderande besvär kan kärlkirurgisk behandling vara aktuell.

Åsikterna går isär vad gäller

- Exakt vilka preparat som ska användas vid riskreducerande behandling
- Hur »invaliderande besvär« ska definieras
- Huruvida behandling med cilostazol ska rekommenderas.

■ svar

Patientfall 1

1. Aortoiliakal sjukdom.
2. Ja, väsentligen. Patienten behandlas med både ASA, statin och ACE-hämmare. Man kan dock fundera över huruvida dosen enalapril är tillräckligt hög (jämfört med måldosen i HOPE-studien).
3. I kärlstatus noteras svårpalperade ljumskpulsar, således misstanke om höga hinder. Patienten är i övrigt vital och har en relativt kort gångsträcka på 100 m. Således vore remiss till kärlkirurg för bedömning och ställningstagande till eventuell endovaskulär intervention lämplig. Remiss för duplexundersökning kan med fördel utfärdas direkt för att spara tid.

Patientfall 2

1. Femoralis superficialis.
2. Tättrycksmätning, då mediaskleros på grund av hyperglykemi kan ge en falsk förhöjning av ankeltrycket.
3. Denna patient har typ 2-diabetes med multipla komplikationer. Behandlingen bör inte bara inrik-

tas på claudicatiobesvären utan också på kraftfull sekundärprevention. Man bör följa den glykemiska kontrollen med HbA_{1c}. Dessutom noteras tecken till neuropati i form av känselnedsättning och även begynnande tryckområden på fötterna. Bör således få remiss till diabetesföretag. Beträffande extremitetsischemi finns vid undersökningstillfället inga tecken till kritisk ischemi. Patienten har även en ganska god gångsträcka men begränsas av sviktssymtom. Här är expertens tillrådligt. Under tiden bör patientens sviktbehandling ses över. Remiss till kardiolog kan övervägas. Fysisk aktivitet bör uppmuntras, delta-gående i »hjärtgympa« skulle kunna hjälpa både de kardiella symtomen och bensymtomen. I övrigt behandlas patienten med både statin, ASA och ACE-hämmare. Om patientens symtom förvärras bör han remitteras till kärlkirurg för bedömning.