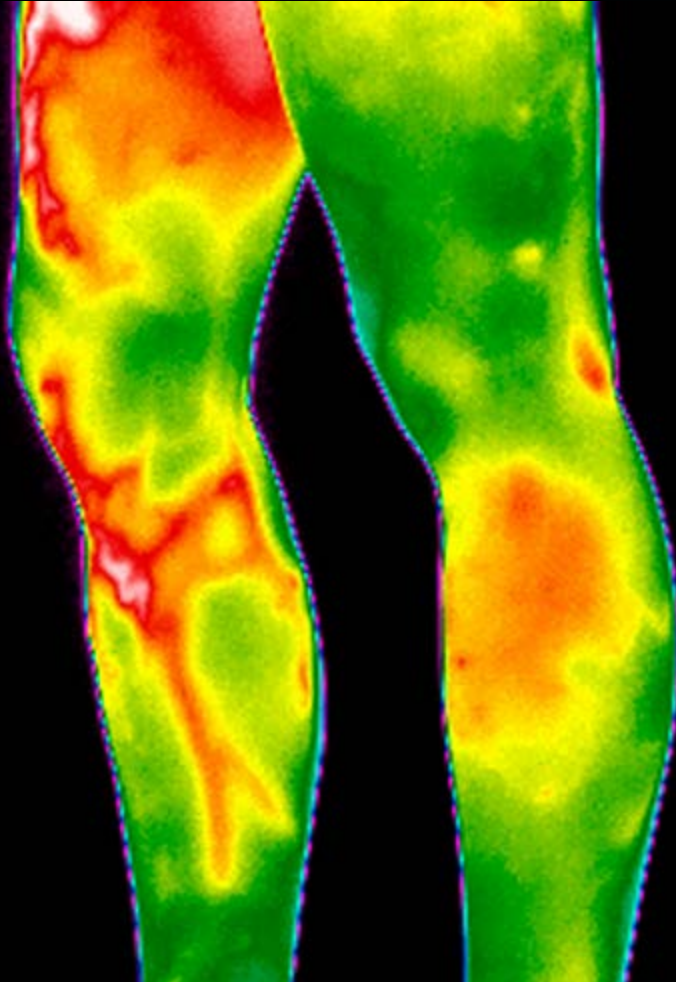


Benartärsjukdom



Information till dig som behandlare

Förlaget Affecta Publishing

Denna skrift är utgiven av Affecta Publishing AB, som specialiserat sig på produktion och utgivning av medicinsk litteratur och informations/utbildningsmaterial med hög klinisk relevans.

Vi gör det i tryckt form, digitalt (e-böcker, interaktiva program web-presentation) samt personliga föreläsningar. För mer information, var vänlig ring Klas Rosell, förlagsredaktör tel 0705-289500, eller maila: contact@affectapub.se

Utgivet av Affecta Publishing

- När kroppen är gravid och själen sjuk; Reis M, Haggstrom L ISBN 978-91-633-5378-9
- Reumakonsulten; Hansen B, Saleh T ISBN 978-91-980868-2-9
- Psykiatrikonsulten; Haggstrom L. ISBN 978-91-980868-0-5
- Somnhandboken; Hedner J, Grote L et al. ISBN 978-91-637-0611-0
- Handbook of Practical Sleep Medicine; Grote L, Hedner J ISBN 978-91-637-0612-7
- Diabeteskonsulten; Eliasson B, Attvall S ISBN 978-91-980868-4-3
- Diabetespatienten 1-4; Attvall S, Eliasson B
- Nya Bipolaroboken; Reis M, Haggstrom L, Jarbin H ISBN 978-91-637-0113-9
- När allting blev gratt (patienthåndbog); Skold G, Bard M, Haggstrom L ISBN 978-91-980868-3-6
- Min Kliniska Vardag; Haggstrom L ISBN: 978-91-980868-5-0
- Hjärnkoll; Haggstrom L ISBN: 978-91-980868-6-7
- EKG-guiden; svensk udgave, Simonsson M, ISBN 978-91-980868-9-8
- EKG-guiden; norsk udgave, Simonsson M, ISBN: 978-91-980868-9-8
- EKG-guiden; dansk udgave, Simonsson M, ISBN: 978-91-983103-1-3
- Handbok mot klinisk tröghet och komplikationer i diabetesvård; Nilsson J, ISBN: 978-91-983103-5-1
- Utredning och behandling av förmaksflimmer, praktisk handbok, svensk utgåva, Frykman V, ISBN 978-91-983103-2-0
- Utredning och behandling av atrieflimmer, praktisk handbok, norsk udgave, Frykman V, ISBN 978-91-983103-6-8
- Utredning och behandling av atrieflimren, praktisk håndbog, dansk oplag, Frykman V, ISBN 978-91-983103-5-1
- I Migrationens spår; Den fördubblade risken för typ 2-diabetes, Attvall S m fl, ISBN 978-91-983103-4-4
- DiabetesKonsulten 2.0; Attvall S, Eliasson B, ISBN 978-91-983103-7-5

COPYRIGHT © AFFECTA PUBLISHING AB JANUARI 2018
INNEHÅLLET I DENNA BOK ÄR FÖRFATTARENS EGEN UPPFATTNING OCH SKA INTE UPPFATTAS SOM BEHANDLINGSRIKTLINJER. DET ÄR INTE HELLER NÖDVÄNDIGTVIS DEN UPPFATTNING SOM AFFECTA PUBLISHING AB ELLER ANNAN PART FÖRETRÄDER.
EFTERTRYCK, HELT ELLER DELAR, AV BOKEN ÄR EJ TILLÅTET UTAN SKRIFTLIGT TILLSTÅND AV AFFECTA PUBLISHING AB.
OMSLAG OCH GRAFISK FORM: ALF MAGNUSSON
REDAKTÖR: KLAS ROSELL, KLAS.ROSELL@AFFECTAPUB.SE
ISBN: 978-91-983103-7-5

www.affectapub.se

PP-XAR-SE-0668-2 Sept 2023

Benartärsjukdom

-ett allvarligt underbehandlat tillstånd

Innehåll	sid:
Författarnas förord	4
Benartärsjukdom ska tas på allvar i den kliniska vardagen!	5
Uttalat förhöjd risk att drabbas av komplikationer i andra kärlområden	5
En sjukdom med många namn	7
Benartärsjukdom – en global pandemi	7
Benartärsjukdom är ett underbehandlat tillstånd med oklar ansvars-fördelning i svensk sjukvård	8
Benartärsjukdom är dyrt och kräver stora sjukvårdsresurser!	9
Förekomst, riskfaktorer och orsaker	10
Benartärsjukdomens 3 olika stadier	10
1. Asymtomatisk och maskerad benartärsjukdom	11
2. Claudicatio intermittens - det vanligaste symptomet	12
3. Kronisk kritisk ischemi	13
Diagnostik av benartärsjukdom	14
Mätning av Ankel-Brachialindex (ABI)	16
När ABI-mätningen kan vara missvisande	16
Vanliga differentialdiagnoser	17
Behandling och uppföljning av benartärsjukdom	18
1. Behandlingsinsatser för att minska risken för hjärtinfarkt, stroke, kardiovaskulär död och benkomplikationer	19
2. Behandling av bensymptomen	22
– Claudicatio intermittens	22
– Kronisk kritisk ischemi	23
Referenser	26

Förord

Benartärsjukdom beskrivs som en global pandemi på grund av dess snabba ökning, och omkring var femte person över 60 års ålder i Sverige har etablerad benartärsjukdom. Ändå är den relativt okänd i sjukvårdsdebatten, trots svåra möjliga konsekvenser som för tidig död i hjärtinfarkt och stroke. Risken att drabbas av kallbrand och amputation är inte obetydlig.

Syftet med denna informationsskrift är att öka kunskapen om hur allvarliga konsekvenser av sjukdomen går att förebygga och behandla med ganska enkla åtgärder. Vår ambition är att komma med förslag på insatser som på ett betydelsefullt sätt skulle kunna minska både de medicinska och de samhälleliga konsekvenserna av detta allt större hälsoproblem.

Joakim Nordanstig, docent
Lars Norgren, professor



Benartärsjukdom ska tas på allvar i den kliniska vardagen!

Benartärsjukdom är farligt. Studier visar en förväntad femårsöverlevnad på omkring 60 % eller lägre vid diagnostiserad svår och utbredd sjukdom. Vid asymtomatisk eller lindrig sjukdom är motsvarande siffra 80% [1]. Detta är överlevnadssiffror som är i nivå med några av våra allvarligaste cancerformer. I en nyligen genomförd långtidsuppföljning av patienter som deltagit i en populationsbaserad svensk punktprevalensstudie, var dödligheten mer än dubbelt så hög hos patienter med kliniska symptom på benartärsjukdom som hos referenspopulationen utan benartärsjukdom[2]. Nyligen publicerade nationella data från Sverige visar att drygt 40 % av patienter som genomgått kärlkirurgi för den svåraste formen av benartärsjukdom hade avlidit inom tre år efter det kärlkirurgiska ingreppet[3]. Överlevnaden är starkt kopplad till benartärsjukdomens svårighetsgrad och utbredning.

” Överlevnadssiffrorna vid benartärsjukdom är i nivå med några av våra allvarligaste cancerformer

Uttalat förhöjd risk att drabbas av komplikationer i andra kärlområden

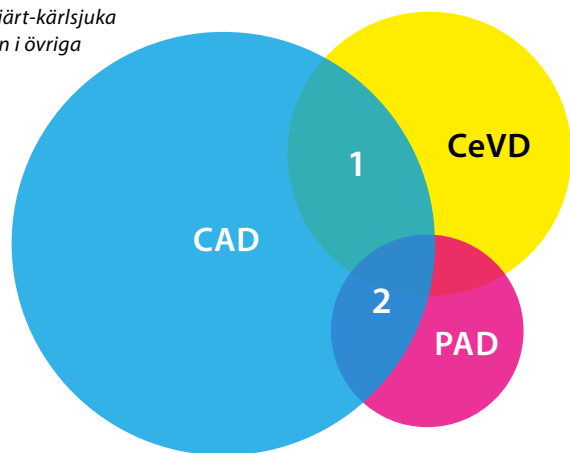
Det är dock ovanligt att patienterna avlider som en direkt följd av artärförändringarna i benen (även om detta förekommer). Den observerade höga dödligheten hos patienter med benartärsjukdom beror istället framför allt på att förekomst av benartärsjukdom samtidigt innebär en uttalad förhöjd risk att drabbas av komplikationer i andra kärlområden som hjärtinfarkt, stroke eller kardiovaskulär död, i engelskspråkig litteratur ofta benämnt MACE (*Major Adverse Cardiovascular Events*), vilket kan tillskrivas den systemiska utbredningen av aterosklerosjukdomen. Ju fler artärområden som engageras och leder till kliniska symptom hos en enskild patient, desto sämre är den långsiktiga prognosen (figur 1)[1]. Så kallad polyvaskulär sjukdom (\geq två drabbade artärområden av koronarartärer, pre-cerebrala och cerebrala artärer samt benartärer) är förenad med allra sämst prognos.

” Polyvaskulär sjukdom är förenad med allra sämst prognos

Flera studier har visat att benartärsjukdom är en riskekvivalent till etablerad kranskärllsjukdom, vilket innebär att benartärsjukdom och ischemisk hjärtsjukdom har en jämförbar långsiktig risk för MACE [4]. I en aktuell svensk registerstudie, där samtliga patienter med benartärsjukdom som besökt en sjukhusbaserad öppenvårdsmottagning eller som sjukhusvårdats i Sverige undersöktes, fann man att en av åtta patienter drabbades av en allvarlig hjärt-kärlhändelse, och att en av sex patienter avled inom ett år efter sjukhusbesöket/sjukhusvistelsen[5].

Illustration som visar på sambandet mellan benartärsjukdom och risk för hjärtinfarkt och stroke.

1. Ca 25% av de hjärt-kärlsjuka hade sjukdom även i övriga kärlområden



CAD=coronary artery disease;
CeVD=cerebrovascular disease;
PAD=peripheral artery disease

2. Av patienter med benartärsjukdom hade 61,5% sjukdom i övriga kärlområden

Bilden modifierad från Bhatt DL et. al JAMA 2006;295: 180-189

En sjukdom med många namn

Begreppet benartärsjukdom har präglats under senare år. Andra benämningar är

- Claudicatio intermittens
- Fönstertittarsjuka
- Kronisk extremitetsischemi
- PAD, "peripheral arterial disease"
- "Rökarben" (vanligt i t ex Norge och Tyskland då rökning är den viktigaste riskfaktorn för utveckling av sjukdomen)

Benartärsjukdom - en global pandemi

Benartärsjukdom uppskattades förekomma hos mer än 200 miljoner människor i världen år 2010 [6]. Det är därmed, efter koronarsjukdom och cerebrovaskulär sjukdom, den tredje vanligaste manifestationen av ateroskleros. Globalt observerades att prevalensen av benartärsjukdom ökade med drygt 23 % mellan år 2000-2010. Prevalensen förväntas stiga ytterligare som ett resultat av en successivt ökande medellivslängd i befolkningen och en brant stigande global prevalens av diabetes, en sjukdom som är starkt kopplad till utvecklingen av benartärsjukdom. Förekomsten av sjukdomen ökar också i alla världens regioner; ökningen är störst i låg- och medelinkomstländer. Som jämförelse kan noteras att det finns cirka 34 miljoner människor i världen som lever med HIV. Benartärsjukdom drabbar framförallt medelålders och äldre människor och omkring var femte individ över 60 års ålder i Sverige har etablerad benartärsjukdom i någon form[7]. Detta innebär att ungefär 450 000 individer i landet i någon grad lider av sjukdomen.





Benartärsjukdom är ett underbehandlat tillstånd med oklar ansvarsfördelning i svensk sjukvård

I jämförelse med andra folksjukdomar är benartärsjukdomen trots den relativt höga förekomsten underbehandlad. Många patienter med identifierad sjukdom får inte tillgång till insatser som behövs för att modifiera riskfaktorer och minska risk för allvarliga konsekvenser. Det finns i dagens hälso- och sjukvård en oklar ansvarsfördelning när det gäller omhändertagandet av dessa patienter. Detta sammanhänger sannolikt med att sjukdomen till stor del handläggs inom kärnkirurgin, vars fokus i första hand är inriktad på invasiva behandlingsåtgärder medan tydliga riktlinjer för hur sjukdomen ska behandlas och följas upp inom primärvården till stor del saknas. Det finns en överhängande risk att många patienter därmed "faller mellan stolarna" och inte får den farmakologiska prevention och behandling som rekommenderas i både nationella och internationella

riktlinjer. I en nyligen genomförd svensk studie fann man att endast omkring hälften av patienterna som genomgick ett kärnkirurgiskt ingrepp för benartärsjukdom stod på någon form av antitrombotisk behandling i kombination med statiner när de togs in för sjukhusbehandling[8]. Det är rimligt att anta att än färre av de som *inte* remitteras till kärnkirurgisk specialistklinik har sådan behandling. I en annan studie av svenska förhållanden påvisades att patienter med enbart benartärsjukdom, räknat från diagnostillfället, erhöll en påtagligt mindre intensiv läkemedelsbehandling än patienter som tidigare insjuknat i hjärtinfarkt och stroke[5]. Utöver detta finns givetvis patienter där sjukdomen inte har diagnosticerats och som därför helt saknar prevention. Ett förbättrat omhändertagandet av patienter med benartärsjukdom är angeläget, då det med största sannolikhet kan minska komplikationer och dödlighet.

Benartärsjukdom är dyrt och kräver stora sjukvårdsresurser!

Hög prevalens, hög risk för allvarliga hjärt-kärlhändelser och behandlingsåtgärder drivna av bensymptomen innebär att benartärsjukdomen medför höga kostnader för hälso- och sjukvården och samhället. I USA beräknades 2008 den årliga kostnaden orsakad av sjukhusvård av patienter med benartärsjukdom överstiga 21 miljarder dollar. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) genomförde 2007 en omfattande systematisk litteraturgenomgång där man kom fram till att de direkta sjukvårdskostnaderna för behandling av benartärsjukdom i Sverige uppgår till omkring en miljard årligen[9]. I en nyligen genomförd stor svensk registerstudie påvisades att den direkta sjukvårdskostnaden per patient i medeltal ökade med 90 procent under det första året efter det att benartärsjukdom diagnosticerats. I denna beräkning ingick inte kostnader i primärvården, och då benartärsjukdom i sin allvarligaste form (kronisk kritisk ischemi) är förenad med omfattande resursåtgång för sårvård och behandling av lokala infektionskomplikationer, underskattades troligen den verkliga kostnadsökningen efter diagnos. De största posterna i den observerade kostnadsökningen gällde öppenvårdsbesök och vård på sjukhus på grund av kärlsjukdomen, tillsammans med kostnader för kärnkirurgiska behandlingar, medan kostnadsökningen för läkemedelsbehandlingar var förhållandevis obetydlig, vilket kan indikera ett underanvändande av rekommenderade läkemedel för patientgruppen[10].

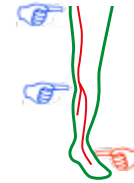
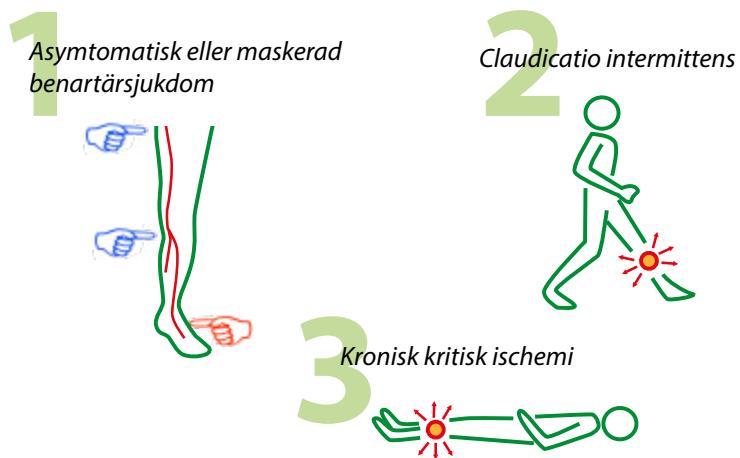
Förekomst, riskfaktorer och orsaker

Förekomsten av benartärsjukdom ökar med åldern och sjukdomen är mycket ovanlig före femtio års ålder. Den ses numera ungefär lika ofta hos män och kvinnor. De viktigaste riskfaktorerna för uppkomst av den ateroskleros som leder till benartärsjukdom är rökning, diabetes, förhöjt blodtryck och förhöjda blodfetter. Detta är viktig kunskap då det betyder att sjukdomen kan förebyggas eftersom samtliga dessa riskfaktorer är möjliga att påverka. Om sjukdomen kan identifieras tidigt finns alltså möjlighet att modifiera förloppet och troligen också att markant förbättra den enskilda patientens prognos.

” Viktigaste riskfaktorerna är rökning, diabetes, förhöjt blodtryck och förhöjda blodfetter

Benartärsjukdomens 3 olika stadier

Aterosklerosprocessen leder till fett- och kalkinlagring med utveckling av ocklusiva förändringar i bäcken- och benartärer vilket förhindrar en normal syre- och näringstransport, vilket i sin tur kan ge upphov till kliniska symptom i benen. Benartärsjukdomen indelas i tre kategorier:



1. Asymtomatisk och maskerad benartärsjukdom

Sjukdomen kan vara etablerad utan att patienten upplever symptom från benen, vilket brukar benämnas **asymtomatisk benartärsjukdom**. Denna form utgör i vissa studier upp till 50 % av alla med benartärsjukdom. Redan i sitt asymtomatiska skede innebär benartärsjukdom en markant stegrad risk för allvarliga akuta hjärt-kärlhändelser.

” Uppskattningsvis varannan patient med etablerad benartärsjukdom upplever inga bensymtom

I den senaste upplagan av de gemensamma riktlinjerna från European Society of Cardiology (ESC) och European Society for Vascular Surgery (ESVS) skiljer man även patienter som har asymtomatisk sjukdom från de som har **maskerad benartärsjukdom**[11]. De vanligaste sjukdomstillstånden som maskerar kliniska symptom på benartärsjukdom är hjärtsvikt och diabetesneuropati. Även om både asymtomatisk sjukdom och maskerad sjukdom är förenade med en hög risk för MACE, så innebär maskerad sjukdom en avsevärt högre risk för allvarliga händelser i benet. Maskerad benartärsjukdom förklarar den inte helt ovanliga observationen att en patient utan föregående symptom i benet utvecklar ett fotsår eller en tånekros efter ett triviale trauma. Det är extra viktigt att identifiera dessa patienter eftersom förebyggande, fotskyddande insatser kan hindra allvarliga fotkomplikationer vilka i förlängningen kan leda till amputation. Att söka benartärsjukdom bland patienter med diabetes, hjärtsvikt eller andra tillstånd som är förenade med antingen en låg fysisk aktivitetsnivå eller nedsatt fotsensorik är en viktig uppgift för primärvården.

” Hjärtsvikt och diabetesneuropati är de vanligaste sjukdomarna som maskerar benartärsjukdom



2. Claudicatio intermittens - det vanligaste symptomet

Claudicatio intermittens är det vanligaste symptomet vid benartärsjukdom.

Typisk ischemisk claudicatio intermittens innebär ansträngningsutlöst smärta i vaden (mer sällan glutealt, i höft eller i lår) som försvinner snabbt, vanligtvis inom en eller ett par minuter, när patienten stannar. Enligt sjukdomsdefinitionen ska smärtan vika inom tio minuter, varefter man kan fortsätta gå ytterligare en sträcka[1].

Invaliditetsgraden hos den enskilde individen beror också i hög grad på sysselsättning och livsstil. Aktivitetsönskemål och krav på funktionsförmåga varierar givetvis mycket mellan enskilda individer, varför den angivna gångsträckan i meter har begränsad klinisk betydelse.



Smärtan viker vanligen inom tio minuter

Man brukar också tala om *”atypisk” claudicatio intermittens*, där huvudsymptomet inte är smärta, utan trötthet, tyngdkänsla eller någon form av neurologiska symptom, men som i övrigt har samma karaktär som typisk claudicatio.

Typisk ischemisk claudicatio intermittens

- *Ansträngningsutlöst smärta i vaden (mer sällan glutealt, i höft eller i lår)*
- *Smärtan försvinner vanligtvis när patienten stannar, inom några minuter varefter man kan fortsätta gå ytterligare en sträcka*

Atypisk claudicatio intermittens

- *Huvudsymptomet är bentrötthet, tyngdkänsla eller någon form av neurologiska symptom från benet i samband med gång, medan den typiska smärtan saknas*

Påverkar den hälsorelaterade livskvalitén

Den ständigt återkommande smärtan, den påtagligt nedsatta gångförmågan och sociala konsekvenser på grund av en bristande funktionsförmåga påverkar i hög grad den hälsorelaterade livskvaliteten. I svårare fall riskerar patienterna att bli socialt isolerade, undviker att lämna bostaden och deltar inte i aktiviteter som inbegriper fysisk ansträngning tillsammans med andra människor. Livskvalitetsnedsättningen har i studier visat sig vara ungefär densamma som den man observerar vid svår höft- och knäartros, kronisk obstruktiv lungsjukdom eller kärlkramp[12].

Strukturerade frågeformulär

Det finns för sjukdomen särskilt utvecklade frågeformulär som på ett strukturerat sätt kan uppskatta både grad av funktionsnedsättning (exempelvis Walking Impairment Questionnaire) respektive grad av påverkan av den hälsorelaterade livskvaliteten (VascuQoL, VascuQoL-6, Peripheral Artery Questionnaire). Dessa kan användas för att bedöma en enskild patients funktionsförmåga och hälsostatus men även, kanske viktigast, för att utvärdera olika behandlingsinsatser av bensymptomen.

3. Kronisk kritisk ischemi

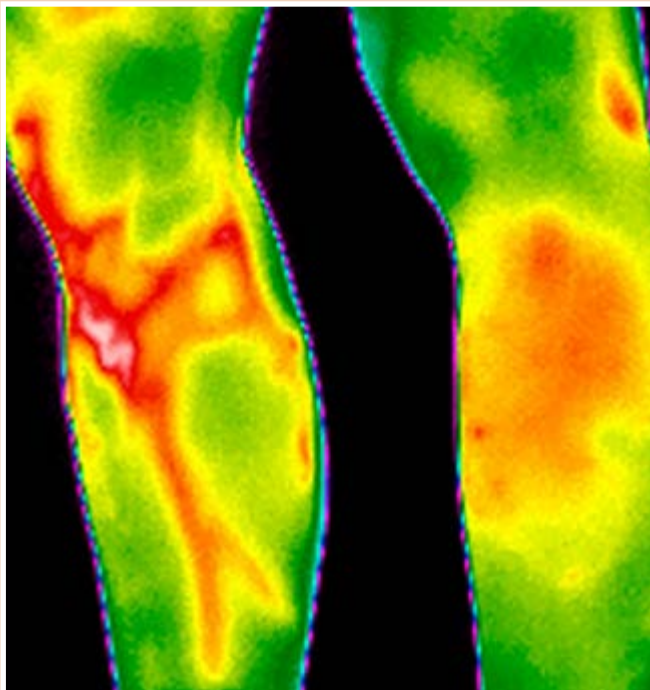


I sin allvarligaste form utvecklar patienter med benartärsjukdom så uttalat nedsatt cirkulation att den blir otillräcklig även i vila. Denna allvarliga men relativt ovanliga form av benartärsjukdom (cirka 1 % av individer över 60 år i Sverige[7]) benämns *kronisk kritisk ischemi*. Om inte kärlkirurgiska åtgärder kan förbättra blodflödet är risken för amputation mycket stor. Kronisk kritisk ischemi definieras som ischemisk vilovärk under mer än två veckor eller sår eller gangrän på grund av arteriell ocklusiv sjukdom[1]. Sår och vävnadsnekros uppkommer oftast i framfot och tår, och innebär smärta som vanligtvis är värst nattetid. Tillståndet definieras också av ett ankeltryck <50-70 mmHg, tåtryck <30-50 mmHg, eller transkutan syremättnad (TcPO₂) <30 mmHg. En hög andel av individer med kronisk kritisk ischemi har diabetes och många har en hög grad av annan samsjuklighet. I de nya europeiska behandlingsriktlinjerna har man gett tillståndet benämningen *chronic limb-threatening ischaemia*, för att tydligt markera den höga risken för amputation[11]. Omfattning och utbredning av sår eller gangrän, samt graden av infektionskomplikationer i foten har, utöver det ischemiska tillståndet som sådant, stor betydelse för amputationsrisken.



Kronisk kritisk ischemi

Diagnostik av benartärsjukdom



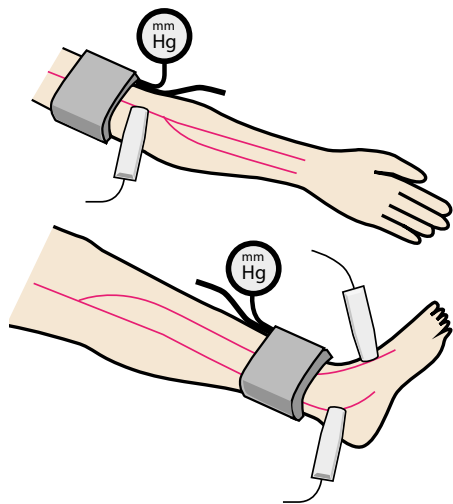
Diagnosen ställs med ledning av anamnes i kombination med en noggrann kärlundersökning, inklusive mätning av ankel-brachialindex (ABI), se sidan 16. Observera att sjukdomen kan vara etablerad utan att patienten erfar klassiska och tydliga symptom, och i dessa fall ställs diagnosen alltså enbart med ledning av kärlundersökningen. Benartärsjukdom är således en klinisk diagnos, som kännetecknas av försvagad puls eller pulsbortfall i benen (ljumske, knäveck, fötter) samt ett sänkt eller falskt förhöjt ABI-värde.

Mätning av ABI genomförs med en handhållen penndopplerapparat som schematiskt visas på sidan 16. Genom att jämföra blodtrycket i ankelnivå med blodtrycket i armen kan man på ett mycket enkelt sätt få en klar uppfattning om hur allvarlig cirkulationsnedsättningen är. Ett ABI-värde mellan 0,9–1,3 anses normalt, medan såväl lägre som högre värden indikerar benartärsjukdom. Utöver att diagnosticera benartärsjukdom är ABI-värdets nivå starkt associerat till risken för en allvarlig framtida hjärt-kärlhändelse. ABI bör kunna mätas på alla vårdcentraler för att så tidigt som möjligt identifiera sjukdomen hos riskpatienter. Det finns ett par relativt välfungerande helautomatiska ABI-mätare som kan vara lämpliga på en vårdcentral, vilka framförallt kan användas för att värdera om en patient har försämrad blodcirkulation eller ej.

Tumregel

- *Ett ABI-värde mellan 0,9–1,3 anses normalt*
- *Såväl lägre som högre ABI-värden indikerar benartärsjukdom (förhöjda värden indikerar stela, förkalkade underbensartärer, se sid 17)*
- *Vid claudicatio intermittens har patienten vanligt ett ABI mellan 0,5–0,8*
- *Vid kronisk kritisk ischemi har patienten vanligen ett ABI mellan 0–0,5*

- *Riskpatienter för så kallad maskerad benartärsjukdom är särskilt viktiga att värdera med ABI, se sidan 11*
- *ABI säkerställer också diagnosen claudicatio intermittens vid atypiska symptom, se sidan 12*



Mätning av Ankel-Brachialindex (ABI)

1. Mätningen görs med patienten liggande och med hjälp av en manuell blodtrycksmanschett samt en penndoppler. Manschetten sätts på distalt i ankelnivå, alldeles ovanför malleolerna. Flödessignal identifieras med penndoppler över a. dorsalis pedis respektive a. tibialis posterior.

2. När flödessignalen har identifierats pumpas manschettrycket upp tills dess att flödessignalen försvinner. Därefter släpps manschettrycket långsamt tills dess att flödessignalen återkommer. Det blodtrycksvärde där flödessignalen återkommer är det systoliska ankeltrycket. Utför ankeltrycksmätningar med penndoppler över både a. dorsalis pedis och a. tibialis posterior.

3. Mät därefter det systoliska blodtrycket i både höger och vänster arm.

4. Det högsta registrerade trycket i ankelnivå divideras med det högsta uppmätta systoliska trycket i armarna vilket ger ankel-brachialindex (ABI).

5. Ett ABI-värde mellan 0,9–1,3 anses normalt, medan såväl lägre som högre värden än detta indikerar benartärsjukdom. En tumregel är att en patient med claudicatio intermittens vanligen har ett ABI-värde mellan 0,5–0,8 medan man vanligen ser ett värde mellan 0–0,5 vid kronisk kritisk ischemi. Undantag från denna regel finns.

När ABI-mätningen kan vara missvisande

- Vid mild till måttlig claudicatio intermittens förekommer det ibland att patienten uppvisar ett helt normalt kärlstatus, inklusive ett normalt ABI-värde. Detta gäller framför allt om artärhindret är beläget på a. iliaca-nivå. Vanligen har

dessa patienter sina smärtor i låret, möjligen även glutealt. Vid stark anamnestisk misstanke om ischemisk claudicatio intermittens bör då ett provokationstest göras. Det kan utföras genom att först mäta ABI i vila, varefter patienten får utföra cirka trettio tåhävningar i rask följd (vilket leder till en ökad muskelgenomblödning och en sänkt perifer vaskulär resistens), varvid ABI mäts igen i liggande position. På detta sätt kan man provocera ett arteriellt tryckfall som kan ge diagnosen (>30 % reduktion av ABI efter provokation är ett tämligen säkert tecken på att benartärsjukdom föreligger). Ett annat provokationstest är gångmatteprov (som föregås samt efterföljs av ABI-mätningar). Provet utförs vid kliniskt fysiologiska avdelningar.

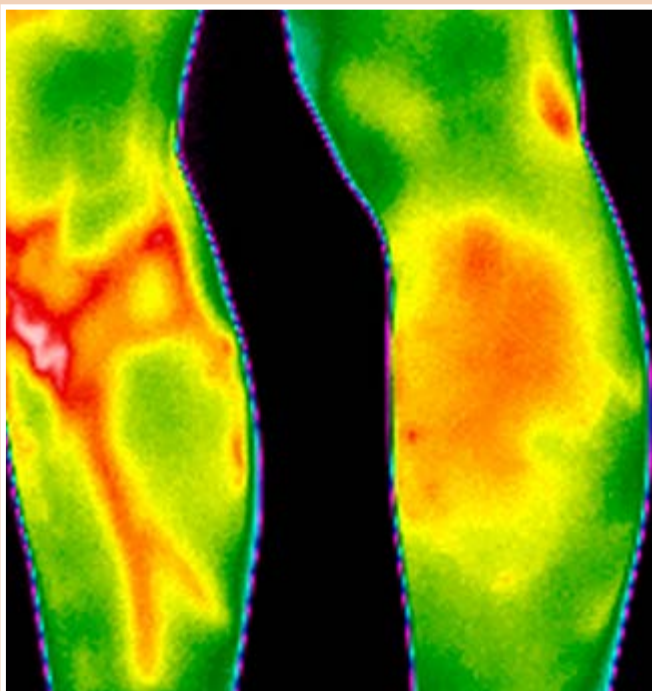
- Det är mycket viktigt att känna till att ABI ofta är missvisande hos patienter med stela, förkalkade underbensartärer (vanligt hos patienter med diabetes eller njursjukdom). Detta beror på att blodtrycksmanschetten inte förmår komprimera artärerna, vilket leder till ett falskt högt blodtryck och därmed förhöjt ABI-värde. Relatera därför alltid ABI-mätningen till den samlade kliniska bilden, och bedöm om det erhållna mätvärdet är rimligt i den aktuella kliniska situationen. I oklara fall bör utredningen kompletteras med tåtrycksmätning på klinisk fysiologisk enhet, något som dock i fall av allvarlig kronisk kritisk ischemi inte får fördröja remitteringen till kärlkirurgisk klinik.

” ABI är ofta missvisande hos patienter med stela, förkalkade underbensartärer vilket är vanligt vid samtidig diabetes mellitus

Vanliga differentialdiagnoser

Vid typisk anamnes i kombination med objektivt påvisbar arteriell cirkulationsnedsättning är diagnosen benartärsjukdom entydig. Differentialdiagnostiskt kan det dock ibland vara svårt att skilja sjukdomsbilden från höft- och knäledsartros, andra sjukdomar i muskler och leder, samt påverkan av ryggmärg och nervrötter till benen på grund av sjukliga förändringar i ryggraden (spinal stenosis eller diskbråck). Smärtsam isolerad perifer neuropati kan också förväxlas med benartärsjukdom men kan också förekomma samtidigt. I de åldrar där benartärsjukdom vanligen debuterar är det inte heller ovanligt att flera sjukdomstillstånd som är förenade med extremitetssmärta eller gångfunktionsnedsättning förekommer samtidigt.

Behandling och uppföljning av benartärsjukdom



Ett förenklat handläggningsschema presenteras på sidan 24-25. Det är viktigt att vårdkedjan kan tillgodose patientens långsiktiga behov av både riskreducerande och symptomlindrande vård- och behandlingsåtgärder, inklusive behandling med sekundärpreventiva läkemedel [11, 13]. Korrekt behandling av benartärsjukdom ska omfatta **följande två övergripande strategier:**

1. Behandlingsinsatser för att minska risken för hjärtinfarkt, stroke, kardiovaskulär död och benkomplikationer

Evidensbaserad förebyggande behandling som kan minska risken för allvarliga hjärt-kärlhändelser är livsstilsförändringar (rökstopp, hälsosam diet, viktreduktion hos överviktiga samt regelbunden fysisk aktivitet). Vidare behandlas förhöjt blodtryck och i förekommande fall diabetes. Resurser för rökavvänjning och korrekt behandling av förhöjt blodtryck och diabetes är mycket viktiga insatser för att förbättra prognosen vid benartärsjukdom. Vad gäller val av antihypertensiv behandling kan diuretika, betablockerare, kalciumantagonister, ACE-hämmare och angiotensinreceptorblockerare (ARB) samtliga användas vid benartärsjukdom. Framförallt har ACE-hämmare och ARB i randomiserade studier inkluderande patienter med benartärsjukdom visat en positiv effekt på allvarliga hjärt-kärlhändelser, varför dessa läkemedel är lämpliga förstahandsval, som oftast även är vältolererade och säkra för patientgruppen[11].

” Av de olika antihypertensiva läkemedelsklasserna är det framförallt ACE-hämmare och ARB som har visat en positiv effekt på risken för allvarliga hjärt-kärlhändelser vid benartärsjukdom

Kombinationsbehandling med flera läkemedelsklasser är dock ofta nödvändigt för att nå rekommenderade blodtrycksmål, vilka hos patienter med benartärsjukdom inte skiljer sig från de rekommendationer som gäller för övriga patienter med hypertoni.

Samtliga patienter med symptomgivande benartärsjukdom (men alltså inte patienter med isolerad asymtomatisk benartärsjukdom) ska erbjudas antitrombotisk behandling[14].

- ASA. I Sverige används traditionellt huvudsakligen lågdos *acetylsalicylsyra* (ASA) trots avsaknad av helt säker evidens att detta preparat minskar risken för hjärtinfarkt och stroke hos patienter med benartärsjukdom.
- **Clopidogrel** har enligt en randomiserad studie en något bättre effekt och en något lägre risk för gastrointestinal blödning men används i begränsad omfattning i Sverige, även om det rekommenderas i flera internationella behandlingsriktlinjer[11, 15]. Clopidogrel kan vara ett bra alternativ vid överkänslighet mot ASA eller vid hög risk för magsår.
- **Xarelto®** (rivaroxaban) i låg dosering (2,5 mgx2) har nyligen undersökts som tilläggbehandlingen till lågdos acetylsalicylsyra vid benartärsjukdom. Resultaten visade att denna nu godkända läkemedelskombination, vid jämförelse med lågdos ASA i monoterapi, skyddar bättre mot stroke och hjärtinfarkt och minskar risken för allvarliga händelser i benet, men även medför en något högre risk för blödning. Den beräknade relativa totala kliniska nyttan definierat som risk för det kombinerade utfallsmåttet vilket inkluderade kardiovaskulär död, hjärtinfarkt, stroke, allvarlig kärlhändelse i benet samt amputation, balanserat mot dödlig blödning eller blödning i kritiska organ med kombinationsbehandlingen i studien (COMPASS PAD) var 28 % (HR 0.72, p=0.0008). Den absoluta riskreduktionen var 1.8 %. En intressant observation var även att kombinationsbehandlingen minskade den relativa risken för benamputation med 70% (HR 0.30, p=0.011) medan den absoluta riskreduktionen för detta behandlingsutfall var 0.5%[16].



Kombinationsbehandlingen rivaroxaban och ASA i lågdos minskade den relativa risken för benamputation med 70%

Rivaroxaban i kombination med lågdos ASA kan således användas för att förebygga aterotrombotiska händelser hos patienter med stabil symptomgivande benartärsjukdom. Läkemedelskombinationen är dock fortfarande bristfälligt studerad hos riktigt gamla människor med kronisk kritisk ischemi (eftersom studien inkluderade en mycket låg andel med sådana patienter) och i samband med kärlkirurgiska interventioner.

- **Waran** (warfarin) har tidigare prövats vid benartärsjukdom men forskningen visar att blödningsrisken i de flesta fall överstiger nyttan. Patienter med benartärsjukdom som på grund av annat samtidigt sjukdomstillstånd (till exempel

förmaksflimmer) har indikation för antikoagulation i någon form ska dock behandlas med detta, och denna behandling ska under sådana omständigheter inte kombineras med trombocythämmande läkemedel.

- **Dubbel trombocythämmande behandling** vid stabil benartärsjukdom har i randomiserade studier jämförts med enkel trombocythämmande behandling. Ingen betydande tilläggs effekt har observerats i dessa studier och behandlingen är förenad med en avsevärt högre risk för blödningar. I samband med kärlkirurgiska ingrepp (som ofta inducerar ett protrombotiskt tillstånd med aktivering av både koagulationskaskaden och det fibrinolytiska systemet) används dock relativt ofta dubbel trombocythämmande behandling under en begränsad tid även om evidensläget är mycket oklart[14].
- **Kolesterolsänkande läkemedel** är också mycket viktiga vid benartärsjukdom och ska erbjudas alla patienter med etablerad benartärsjukdom. Statiner är förstahandsmedel och har överlägset bäst dokumentation i patientgruppen[11]. Statiner ska ges i adekvat dos och ska följas upp med kontroll av blodlipider så att patienterna så långt möjligt når rekommenderade målvärden (önskvärd nivå vid benartärsjukdom är S-LDL <1.8 mmol/L alternativt 50 % reduktion av S-LDL). Hos patienter med benartärsjukdom har statinbehandling sannolikt även fördelaktiga effekter på gångsträcka, amputationsrisk och behandlingsresultat efter kärlkirurgiska interventioner[17, 18]. Även vid de allvarligaste formerna av benartärsjukdom är statinbehandling associerat med färre allvarliga hjärt-kärlhändelser och en lägre mortalitet. Vid intensiv statinbehandling bör dock förväntad behandlingstvinst värderas i förhållande till risk för biverkningar, särskilt hos äldre patienter. Kombinationsbehandling med ezetimibe kan också med fördel användas för att nå rekommenderade målnivåer för S-LDL, särskilt hos patienter som inte tolererar högre statindoser[11].

Önskvärda målvärden vid statinbehandling

- S-LDL <1.8 mmol/L *alternativt*
- 50 % reduktion av S-LDL

All läkemedelsbehandling ska följas upp och man ska kontrollera att kolesterolvärden, blodtryck och blodsocker efter behandling når rekommenderade nivåer samt att patienten inte får besvärande eller allvarliga biverkningar av behandlingen.

2. Behandling av bensymptomen

Vilken behandling som rekommenderas beror i hög grad på benartärsjukdomens svårighetsgrad.

Claudicatio intermittens

Vid claudicatio intermittens finns en måttligt stark evidens för att fysisk träning (framför allt gångträning) ökar gångsträckan, varför gångträning ska rekommenderas alla dessa patienter[19]. En ökad fysisk aktivitet kan även sannolikt minska riskerna för hjärtinfarkt och stroke hos patienter med benartärsjukdom.

Träningens huvudsakliga symptomlindrande effekter vid claudicatio intermittens är att inducera adaptiva metabola förändringar i muskulaturen under bearbetning vilket bland annat resulterar i en bättre mjölksyratolerans.

Träningen går ut på att gå tills smärtan i benet är påtaglig, varefter patienten ska stanna och vila tills smärtan avtar och därefter upprepa gången. Om träningen genomförs regelbundet (cirka tre gånger per vecka) kan den smärtfria gångsträckan förbättras avsevärt. Träning kan rekommenderas utomhus, och då gärna i form av rask stavgång, som kan vara särskilt bra för att öka gångsträckan. Träning på gångmatta/löpband (finns på de flesta gym) kan också rekommenderas, liksom styrketräning av nedre extremitetsmuskulatur i form av dynamisk muskulär motståndsträning (till exempel benpress, viktbelastade tåhävningar och liknande). Andra träningsformer som har gynnsamma effekter på både gångsträcka och generell hjärt-kärlrisk kan rekommenderas som ett komplement till gångträningen. **Så kallad handledd gångträning**, där träningen bedrivs med stöd av fysioterapeut ger enligt en rad vetenskapliga studier bättre resultat än träning på egen hand, men resurser för detta saknas i hög utsträckning i Sverige och långtidsresultaten (i jämförelse med icke handledd gångträning) är mer osäkra[20].

Exempel på effektiv träning (cirka 3 gånger i veckan)

- Promenera utomhus tills smärtan i benet är påtaglig, gärna rask stavgång
- Stanna och vila tills smärtan avtar
- Återuppta promenaden tills smärta uppkommer igen
- Gångmatta eller löpband
- Dynamisk muskulär motståndsträning av nedre extremitetsmuskulatur

Patienter med claudicatio intermittens som inte svarar tillfredsställande på ovanstående behandling kan komma ifråga för specifik läkemedelsbehandling (**cilostazol**) som i vissa fall kan förbättra gångförmåga och livskvalitet, men detta preparat rekommenderas som en andra linjens behandling, då det kan medföra en del oönskade biverkningar och är kontraindicerat vid hjärtsvikt.

En mindre andel patienter med claudicatio intermittens kommer trots ovanstående behandlingsåtgärder inte i tillräcklig utsträckning förbättras. I väl utvalda fall kan därför kärlkirurgisk behandling bli aktuell. Sådan behandling genomförs idag huvudsakligen med endovaskulär teknik (oftast "ballongvidgning", med eller utan stent). Riskerna för komplikationer i samband med sådan behandling är låga (men inte obefintliga) och behandlingen leder vanligen till en förbättrad gångförmåga och livskvalitet. Det är dock relativt vanligt att symptomen återkommer på grund av restenos eller progress av aterosklerosjukdomen, varvid den invasiva behandlingen kan behöva upprepas.

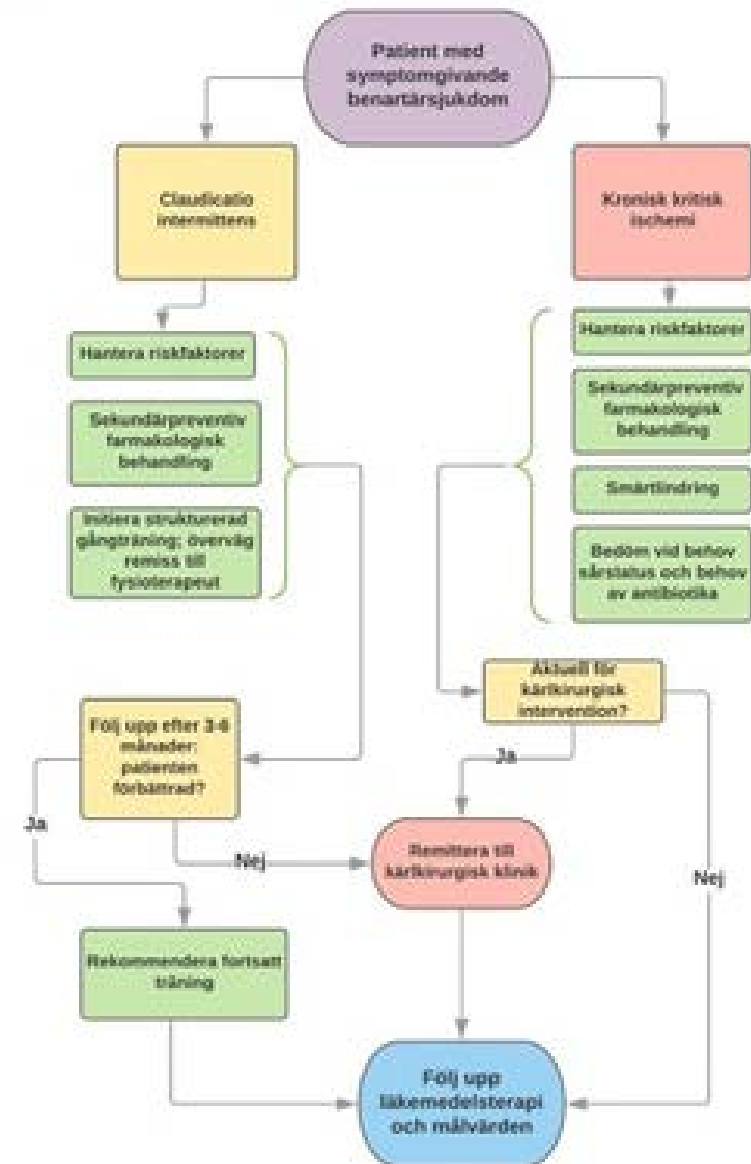
Kronisk kritisk ischemi

Vid kronisk kritisk ischemi föreligger en risk för amputation varför samtliga dessa patienter snarast ska värderas av kärlkirurg, och vanligen snabbt genomgå endovaskulär eller öppen kärlkirurgisk operation i syfte att rädda extremiteten[11]. I svåra fall hos särskilt sjukliga patienter kan amputation behöva utföras utan föregående kärlkirurgiska behandlingsförsök, vilket kan vara livräddande.

Patienter med kronisk kritisk ischemi och perifer vävnadsförlust (sår eller gangrän) bör följas upp och behandlas av sjuksköterska och läkare med goda kunskaper i sårbehandling och sårrevisionskirurgi. Patienter med diabetes och fotdeformiteter samt patienter med mer omfattande perifer vävnadsförlust utgör ett särskilt problem som ofta kräver multidisciplinär bedömning (diabetolog, kärlkirurg, ortoped, plastikkirurg, sårsköterska och ortopedtekniker) även i efterförloppet av en kärlkirurgisk åtgärd.

Smärta är ett centralt och svårbehandlat symptom vid kronisk kritisk ischemi. Ischemisk vilovärk utgör ett synnerligen plågsamt och farmakologiskt svårbehandlat tillstånd, och nociceptiv sårsmärta vid ischemiska fotsår adderas till smärtbilden. Patientgruppen är dessutom ofta belastad med en hög grad av komorbiditet vilket gör vissa analgetiska läkemedel mindre lämpliga. Äldre patienter med kronisk kritisk ischemi har ofta en låg tolerans för starka smärtstillande läkemedel. Minsta effektiva dos av starka opioider i lämplig beredningsform i kombination med paracetamol är en bra grundterapi. Neurogent aktiva analgetika kan läggas till efter behov, men leder inte sällan till besvärande biverkningar. NSAID-preparat bör helt undvikas i patientgruppen. Även efter en framgångsrik kärlkirurgisk åtgärd är det vanligt med en kvarstående måttlig till svår smärta vilken ibland är en s.k. reperfusionssmärta men även kan orsakas av en kvarstående nociceptiv- och/eller neurogen smärta utgående från mer omfattande perifera sår eller gangrän under läkningsförloppet. Kontroll av smärtproblematik och smärtbehandling utgör en integrerad del i behandlingen av patienter med kronisk kritisk ischemi och primärvården bör därför involveras tidigt i värdering och uppföljning av behandlingen.

Enkelt handläggningsschema för patienter med symptomgivande benartärsjukdom.

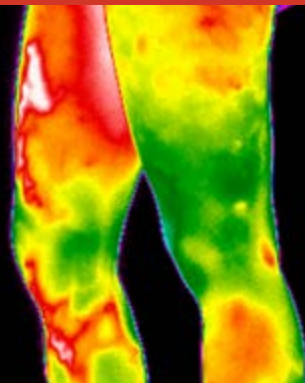


Referenser

1. Norgren, L., et al., Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. *Int Angiol*, 2007. 26(2): p. 81-157.
2. Sartipy, F., et al., Ten Year Mortality in Different Peripheral Arterial Disease Stages: A Population Based Observational Study on Outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018. 55(4): p. 529-536.
3. Baubeta Fridh, E., et al., Amputation Rates, Mortality, and Pre-operative Comorbidities in Patients Revascularised for Intermittent Claudication or Critical Limb Ischaemia: A Population Based Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2017. 54(4): p. 480-486.
4. Subherwal, S., et al., Peripheral artery disease is a coronary heart disease risk equivalent among both men and women: results from a nationwide study. *Eur J Prev Cardiol*, 2015. 22(3): p. 317-25.
5. Sigvant, B., et al., Cardiovascular outcomes in patients with peripheral arterial disease as an initial or subsequent manifestation of atherosclerotic disease: Results from a Swedish nationwide study. *J Vasc Surg*, 2017. 66(2): p. 507-514 e1.
6. Fowkes, F.G., et al., Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*, 2013. 382(9901): p. 1329-40.
7. Sigvant, B., 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): p. 1185-91.
8. Sigvant, B., et al., Contemporary cardiovascular risk and secondary preventive drug treatment patterns in peripheral artery disease patients undergoing revascularization. *J Vasc Surg*, 2016. 64(4): p. 1009-1017 e3.
9. SBU, Benartärsjukdom -diagnostik och behandling. En systematisk litteraturoversikt. Statens beredning för medicinsk utvärdering. 2007. ISBN 9789185413201.
10. Hasvold, P., et al., Long-term cardiovascular outcome, use of resources, and healthcare costs in patients with peripheral artery disease: results from a nationwide Swedish study. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2018. 4(1): p. 10-17.
11. Aboyans, V., et al., 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*, 2017.
12. Nordanstig, J., et al., Walking performance and health-related quality of life after surgical or endovascular invasive versus non-invasive treatment for intermittent claudication--a prospective randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2011. 42(2): p. 220-7.
13. Gerhard-Herman, M.D., et al., 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 2017. 135(12): p. e726-e779.
14. Hess, C.N., et al., A Structured Review of Antithrombotic Therapy in Peripheral Artery Disease With a Focus on Revascularization: A TASC (InterSociety Consensus for the Management of Peripheral Artery Disease) Initiative. *Circulation*, 2017. 135(25): p. 2534-2555.
15. Committee, C.S., A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*, 1996. 348(9038): p. 1329-39.
16. Anand, S.S., et al., Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2017.
17. Arya, S., et al., Association of Statin Dose With Amputation and Survival in Patients With Peripheral Artery Disease. *Circulation*, 2018. 137(14): p. 1435-1446.
18. Baubeta Fridh, E., et al., Impact of Comorbidity, Medication, and Gender on Amputation Rate Following Revascularisation for Chronic Limb Threatening Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018.
19. Lane, R., et al., Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(7): p. CD000990.
20. Hageman, D., et al., Supervised exercise therapy versus home-based exercise therapy versus walking advice for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018. 4: p. CD005263.

Benartärsjukdom

- ett allvarligt tillstånd



Benartärsjukdom beskrivs som en global pandemi pga dess snabba ökning. Ändå är den relativt okänd i sjukvårdsdebatten, trots svåra möjliga konsekvenser som för tidig död i hjärtinfarkt och stroke. Risken att drabbas av kallbrand och amputation är inte obetydlig.

Syftet med denna informationsskrift är att ge en inblick i sjukdomen, dess effekter och påfrestningar på individ och samhälle, men också att öka kunskapen om hur sjukdomen går att förebygga med ganska enkla åtgärder. Insatser som på ett betydelsefullt sätt skulle kunna minska både de medicinska och de samhälleliga konsekvenserna av detta ökande problem.

Joakim Nordanstig, docent
Lars Norgren, professor

