

Benartärsjukdom – diagnostik och behandling

SBU:s rapport om diagnostik och behandling av benartärsjukdom bygger på en systematisk och kritisk genomgång av den vetenskapliga litteraturen på området.

Rapporten ingår i en rapportserie som publiceras av SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering).

Denna skrift är ett särtryck av sammanfattning och slutsatser från rapporten, vilka har godkänts av SBU:s styrelse och råd.

Benartärsjukdom – diagnostik och behandling

En systematisk litteraturöversikt

Hela rapporten kan läsas och beställas på www.sbu.se

Kansli

MÅNS ROSÉN
Direktör, SBU

Styrelse

NINA REHNQVIST
Karolinska Institutet
(Ordförande)

HÅKAN BILLIG
Vetenskapsrådet

HÅKAN CEDER
Socialstyrelsen

ANNA-KARIN EKLUND
Vårdförbundet

ANNA ENGSTRÖM-LAURENT
Svenska Läkaresällskapet

ANN HEDBERG BALKÅ
Sveriges Kommuner
och Landsting

SVEN-OLOF KARLSSON
Sveriges Kommuner
och Landsting

BJÖRN KLINGE
Karolinska Institutet

EVA NILSSON BÅGENHOLM
Sveriges läkarförbund

HÅKAN SÖRMAN
Sveriges Kommuner
och Landsting

GUNNAR ÅGREN
Statens folkhälsoinstitut

Råd

DAVID BERGQVIST
Akademiska sjukhuset,
Uppsala (Ordförande)

ANDERS ANELL
Ekonomihögskolan,
Lunds universitet

BJÖRN BEERMANN
Läkemedelsverket,
Uppsala

CECILIA BJÖRKELUND
Göteborgs universitet

LISA EKSELIUS
Uppsala universitet

MATS ELIASSON
Sunderby sjukhus, Luleå

SÖLVE ELMSTÅHL
Universitetssjukhuset MAS,
Malmö

MIKAEL HELLSTRÖM
Sahlgrenska sjukhuset,
Göteborg

ANDERS LINDGREN
Socialdepartementet

KERSTIN NILSSON
Universitetssjukhuset,
Örebro

OLOF NYRÉN
Karolinska Institutet,
Solna

JAN PALMBLAD
Karolinska Institutet,
Huddinge

BJÖRN SJÖSTRÖM
Högskolan i Skövde

GUNNEVI SUNDELIN
Umeå universitet

GUNNEL SVENSÅTER
Malmö högskola

Sammanfattning av SBU:s rapport:

Benartärsjukdom – diagnostik och behandling

En systematisk litteraturöversikt

Oktober 2007

Projektgrupp:

David Bergqvist
(ordförande)

Martin Delle

Ingemar Eckerlund

Jan Holst

Tomas Jogestrand

Gun Jörneskog

Rosemarie Klevsgård

Lars-Åke Marké

Ingrid Mattiasson

Olov Rolandsson

Anneth Syversson

(projektassistent)

Juliette Säwe

(projektledare)

Thomas Troëng

Eric Wahlberg

Övriga medförfattare:

Håkan Ahlström (Kapitel 3.2)

Anders Gottsäter (Kapitel 1.3)

Externa granskare:

Bengt Fagrell

Jerzy Leppert

Christina Lindholm

Lars Norgren

Ulf Nyman

Stefan Rosfors

Niklas Zethraeus

Rapport: Benartärsjukdom – diagnostik och behandling

Typ: Systematisk litteraturöversikt • ISBN: 978-91-85413-20-1 • ISSN: 1400-1403

Rapportnr: 187 • Utgivningsår: 2007

SBU:s slutsatser

I rapporten sammanfattas resultatet av SBU:s systematiska litteraturöversikt rörande *metoder för att diagnostisera och behandla symtomgivande benartärsjukdom* orsakad av åderförkalkning eller blodpropp i artärer i de nedre extremiteterna. Studier, som gäller metoder för att förebygga eller påverka sjukdomens uppkomst och utveckling, ingår inte i uppdraget. Flera av dessa har bedömts i tidigare SBU-rapporter: Metoder för rökavvänjning (1998), Fetma – problem och åtgärder (2002), Måttligt förhöjt blodtryck (2004), Förebyggande åtgärder mot fetma (2005) samt Metoder för att främja fysisk aktivitet (2007).

Slutsatser

- *Kärlsjukdom i benen är vanligt, framför allt hos äldre människor, och medför stora risker för såväl långvarigt lidande som amputation och för tidig död*
Benartärsjukdom är en följd av otillräcklig blodcirkulation, ischemi, i de nedre extremiteterna. Orsaken är i de allra flesta fall åderförkalkning, en av våra största folksjukdomar, som sällan berör enbart blodkärlen i benen utan påverkar hela hjärt-kärlsystemet. Därför bör alla patienter med symptom på kärlsjukdom i benen bedömas med avseende på risk för generell åderförkalkning.
I lindrig form kan benartärsjukdom vara avgränsad till smärtor i benen som utlöses vid ansträngning men upphör vid vila, ”kärlkramp i benen” eller ”fönstertittarsjuka” (claudicatio intermittens). I kroniskt, kritiska och akuta fall av ischemi, med starkt förträngda eller tilltäppta blodkärl, innebär sjukdomen risk för vävnadsdöd, amputation, och i värsta fall livsfara.

Det är okänt hur många som drabbas av benartärsjukdom eftersom huvudorsaken, åderförkalkning, kan pågå under lång tid utan att ge direkta symtom. Risken ökar med stigande ålder och förekommer hos uppskattningsvis minst 10 procent av personer över 60–70 år. Hälften, drygt 5 000, av de invasiva ingreppen mot kärlsjukdom som årligen utförs på svenska sjukhus gäller åtgärder för att återställa cirkulationen vid olika former av benartärsjukdom.

- *Den mest angelägna åtgärden vid alla former av kärlsjukdom, även den i benen, är att påverka och hjälpa patienten att sluta röka*
Sambandet mellan rökning och benartärsjukdom är mycket starkt och dokumenterat i ett stort antal studier. Risken för en rökare att utveckla claudicatio intermittens är nära nog dubbelt så stor som att få akut syrebrist i hjärtmuskulaturen, angina pectoris. Vid rökstopp minskar risken för fortsatta allvarliga symtom liksom risken för amputation och död i kärlkomplikationer.
I all behandling av kärlsjukdom i benen ingår att aktivt påverka åderförkalkningens generella riskfaktorer som rökning, fysisk inaktivitet och övervikt, högt blodtryck, höga blodfetter och högt blodsocker.
- *Det vetenskapliga underlaget för diagnostik och behandling av benartärsjukdom är begränsat*
Vid litteratursökningen återfanns flera tusen artiklar inom området, men vid närmare granskning av studiernas vetenskapliga kvalitet och relevans uppfyllde endast en mindre andel de uppsatta kvalitetskrav på bevisvärde som SBU ställer i sitt utvärderingsarbete och som är gängse vid granskning av vetenskapliga studier. Det medför att det vetenskapliga underlaget för slutsatserna i rapporten är begränsat eller, som bäst, måttligt starkt. Flera av de granskade mer eller mindre vanliga behandlingsmetodernas nytta och risker går över huvud taget

inte att bedöma eftersom det saknas studier som motsvarar kraven på bevisvärde. Det gäller t ex effekten av medel som ska förhindra blodpropp (antikoagulantia) vid claudicatio intermittens, behandling med könshormoner (östrogen och testosteron), hyperbar syrgasbehandling, ryggmärgsstimulering, elektromagnetisk behandling, UV-ljusbestrålning och intermittent pneumatisk kompression. Det saknas också vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av behandling med E-vitamin, B-vitamin/folsyra, Omega-3, vitlök och örtblandningen Padma 28.

- ❑ *Den enskilde patientens upplevelse av sina besvär är alltid utgångspunkten för diagnostik och behandling av benartärsjukdom, men det saknas idag i stort sett kliniskt relevanta studier som har jämfört de olika åtgärdernas effekter på livskvaliteten* Benartärsjukdom påverkar livssituationen på ett avgörande, ofta invalidiserande, sätt som upplevs olika från individ till individ. Livskvalitet, som är ett av de viktigaste målen för all sjukdomsbehandling, kan sägas vara det sammanvägda måttet av fysisk och psykisk funktion, välbefinnande och tillfredsställelse. Möjligheten att värdera livskvalitet, dvs hur patienten klarar sitt dagliga liv och påverkas av behandling, utnyttjas dock ännu i begränsad omfattning i den kliniska vardagen.
- ❑ *Diagnostik* Den grundläggande diagnostiken och bedömningen av patienter med symtomgivande benartärsjukdom består av anamnes (inklusive sjukhistoria och uppgift om gångsträcka) och kontroll av pulsar samt enkla fysikaliska undersökningar med stetoskop, blodtrycksmanschett och så kallad penndoppler för att jämföra blodtryck i arm och ben. Med dessa undersökningar, som kan utföras på alla vårdcentraler och sjukhus, kan flertalet patienter med benartärsjukdom identifieras.

För att mer exakt lokalisera förträngningar och eventuella blodproppar krävs ytterligare utredning. Hittills har röntgenundersökning av artärerna, konventionell arteriografi, varit vanligast, men de senaste årens tekniska utveckling har medfört att det idag finns flera metoder som kan användas för att med god säkerhet diagnostisera benartärsjukdom. Jämfört med konventionell arteriografi ger dessa metoder väsentligen samma tillförlitlighet vid val av behandling och är dessutom skonsammare, mindre riskfyllda, enklare och snabbare.

- Ultraljudsundersökning med duplex teknik har en diagnostisk säkerhet som är likvärdig med konventionell arteriografi för att med hög tillförlitlighet kunna bekräfta eller utesluta kärlsjukdom i nedre delen av bukaorta samt artärerna i bäcken, lår och knä. Det vetenskapliga underlaget är däremot svagare när det gäller metodens säkerhet för diagnostik av förändringar i artärerna i underben och fot.
- Magnetisk resonansarteriografi (MRA) med injicerat kontrastmedel har en diagnostisk säkerhet som är likvärdig med konventionell arteriografi för att med hög tillförlitlighet kunna bekräfta eller utesluta kärlsjukdom i bukaorta nedanför njurarna och artärerna i bäcken och lår. Det vetenskapliga underlaget är inte lika starkt när det gäller att fastställa förträngningar i underbenets artärer.
- MRA utan injicerat kontrastmedel har en diagnostisk säkerhet som är likvärdig med konventionell arteriografi för att med säkerhet kunna bekräfta eller utesluta kärlsjukdom i artärerna i lår och underben. Säkerheten är däremot inte lika hög när det gäller att fastställa förändringar i bukaorta nedanför njurarna och bäckenets artärer.

- Datortomografisk arteriografi (DTA) har en likvärdig diagnostisk säkerhet jämfört med konventionell arteriografi för att med hög tillförlitlighet kunna bekräfta eller utesluta kärlsjukdom i samtliga kärl, från bukaorta till fotartärer.

□ *Behandling av claudicatio intermittens*

Det finns inget läkemedel i Sverige som är registrerat specifikt för behandling av benartärsjukdom, och det finns ingen behandlingsmetod som kan sägas bota sjukdomen.

Följande gäller dock:

- Fysisk träning, gång eller stavgång, ökar gångsträckan, i synnerhet om träningen sker i organiserad form med handledning.
- Revaskularisering, ingrepp för att förbättra eller återställa blodcirkulationen, bör i de flesta fall undvikas. Det finns dock ett begränsat vetenskapligt stöd för att öppen revaskularisering hos claudicatiopatienter med invalidiserande symtom kan ge en något bättre behandlingseffekt än gångträning.
- Ballongvidgning, PTA, med selektiv inläggning av stent, är i jämförelse med andra granskade revaskulariserande åtgärder, en kostnadseffektiv behandling.
- Det finns ett begränsat vetenskapligt stöd för att naturläkemedlet Ginkgo biloba och att levokarnitin kan förbättra gångsträckan.
- Det finns ett begränsat vetenskapligt stöd för att intravenöst tillfört prostaglandin E1 ökar gångsträckan.

□ *Behandling av kronisk kritisk ischemi*

Patienter med symtom på kritisk ischemi måste snabbt komma under behandling för att lindra smärtan och minska eller eliminera risken för försämring med sår och vävnadsdöd, kallbrand, som följd.

- Revaskularisering genom ett öppet kirurgiskt ingrepp eller endovaskulärt (via blodkärl) med trombolyt eller ballongvidgning, PTA, bör erbjudas vid kritisk ischemi med amputationshot.
- Understödjande läkemedelsbehandling med trombocytblockad eller K-vitaminantagonist, med warfarin som verksamt substans, har gynnsam effekt på resultatet efter revaskulariserande behandling.
- Understödjande behandling med K-vitaminantagonist medför fler blödningskomplikationer än trombocytblockad.

□ *Behandling av akut ischemi*

Akut ischemi orsakas av ett plötsligt stopp, ocklusion, i någon av de större artärerna. Patienten plågas inte sällan av svåra smärtor. Behandling måste sättas in omedelbart. Amputation av benet kan bli nödvändig.

- Akut invasiv behandling ger i flertalet fall en amputationsfri överlevnad i många år efter ingreppet.
- Det finns ingen avgörande skillnad mellan öppet kirurgiskt ingrepp och endovaskulär revaskularisering via blodkärlet (trombolys) vad gäller amputationsfri överlevnad.

- Akut ischemi inträffar ofta i livets slutskede. Benischemi är i sådana fall ett resultat av att kroppens organfunktioner gradvis avstannar. Kirurgi är inte indicerat och smärtlindring kan då vara den medicinskt och humanitärt riktiga behandlingen.

□ *Etiska aspekter*

Exempel på specifika etiska och moraliska problem som måste beaktas vid benartärsjukdom:

- Rekonstruktiva behandlingsmetoder vid kritisk och akut ischemi är ofta förenade med risk för allvarliga komplikationer och i vissa fall livsfara, risker som måste vägas mot möjligheten att förbättra hälsa och livskvalitet.
- Ett särskilt problem är att vårdgivare kan ha svårt att avstå från nya metoder trots att dokumentationen är undermålig eller ofullständig.
- Patientens levnadsvanor, t ex fortsatt rökning, får inte medföra negativ särbehandling.
- Att undvika amputation är en viktig målsättning som emellertid måste vägas mot risker och lidande för de patienter där amputation kanske ändå blir följden. Även resursförbrukning i dessa fall innebär ett etiskt problem.

□ *Praxisundersökning*

Inom primärvården är det möjligt att förbättra diagnostik, medicinsk behandling och remissförfarande vid handläggning av patienter med benartärsjukdom. Benartärsjukdom är en ovanlig diagnos inom svensk primärvård. Många patienter remitteras för diagnostik och bedömning inför eventuellt

ingrepp, men endast ett fåtal blir faktiskt invasivt behandlade. SBU:s praxisstudie visar dessutom att det föreligger stora regionala skillnader i andel patienter som remitteras för utredning och ställningstagande till invasiv åtgärd.

Utbildningsinsatser och riktlinjer för diagnostik och behandling av benartärsjukdom i primärvården skulle kunna höja medvetenheten om gruppen kärlsjuka patienter med hög risk för kardiovaskulär sjuklighet och död.

□ *Utvärdering och rapportering*

Det finns fortfarande stora brister när det gäller utvärdering av ny teknologi. Systematiskt arbete med detta problem bör ges hög prioritet.

Resultat av behandling bör rapporteras och sammanställas i ett centralt register. Sedan 20 år rapporteras merparten av kärllirurgiska ingrepp, inkluderande radiologiska interventioner som ballongvidgning och trombolyt, till det svenska kärllregistret, Swedvasc. Amputationer, föranledda av benartärsjukdom, registreras däremot inte systematiskt i registret.

□ *Behov av framtida forskning*

Randomiserade studier i multicenterform skulle kunna organiseras inom landet för att besvara två viktiga frågor:

- Vilken behandling är bäst vid claudicatio intermittens, intervention eller gångträning och "bästa" medicinska behandling?
- Vilken behandling är bäst vid kritisk ischemi, kirurgisk/endovaskulär intervention eller "bästa" medicinska behandling?



SBU:s sammanfattning

Inledning

De första tecknen på kärlsjukdom i benen är ofta så diffusa att det kan finnas många förklaringar som ligger närmare till hands än sjukdom: otränade muskler, tillfällig överansträngning etc. Det är först när det börjar göra riktigt ont, framför allt i vad-muskulerna när man går, som de flesta misstänker att allt inte står rätt till. Smärtorna upplevs ofta som en ”kramp” som släpper om man stannar och vilar sig en stund. Det är därför den vanligaste formen av kärlsjukdom i benen i dagligt tal ofta kallas för ”kärlkramp i benen” eller ”fönstertittarsjuka” (om man går på en gata ser det ut som om man stannar då och då för att titta i skyltfönster). Orsaken är bristande blodtillförsel till musklerna i benet vid gång. De typiska gångsmärtorna har gett denna kroniska sjukdom dess medicinska namn: *claudicatio intermittens* (haltande, regelbundet avbruten gång).

I svårare fall kan kärlsjukdom i benen förvärras till *kronisk kritisk ischemi* (kraftigt nedsatt blodtillförsel) med smärtor även i vila, kalla fötter, sår som inte vill läka och/eller vävnadsdöd, kallbrand, som kräver snabb behandling.

Akut ischemi, oftast pga en blodpropp som helt täpper till ett blodkärl, kan vara ett livshotande tillstånd om inte hindret omedelbart avlägsnas. I svåra fall kan en amputation av benet bli nödvändig.

Kärlsjukdom i benen är, med några få undantag, en följd av åderförkalkning, eller snarare åderförfattning. Pulsåderna, artä-

terna, som leder blodet från hjärtat får en beläggning av fett och andra substanser, ett inre ”skal” som så småningom gör att kärlväggarna blir förkalkade. Artärerna blir förträngda och mindre elastiska. (Det medicinska namnet på denna sjukliga process är grekiska *ateroskleros*, som betyder ”hård gröt”). Blodet, som ska förse kroppens alla celler med livsviktigt syre och näringsämnen och transportera bort giftiga avfallsprodukter, får svårare att ta sig fram i de trånga och stela kärlen. Hjärtat måste arbeta hårdare för att upprätthålla blodcirkulationen även i de delar av kroppen som ligger längst bort från hjärtat, t ex tår, fötter och ben.

Flertalet människor drabbas av åderförkalkning i någon form, förr eller senare. Sjukdomen har en stark koppling till vårt sätt att leva. Hjärt-kärlsjukdom, till följd av åderförkalkning, orsakar idag mer än hälften av alla dödsfall i västvärlden. Sjukdomen, eller snarare följsjukdomarna, sprider sig snabbt: hjärt-kärlsjukdom kommer att vara den dominerande dödsorsaken i världen inom två decennier, enligt beräkningar från WHO, världshälsoorganisationen.

Åderförkalkning börjar tidigt i livet och kan pågå i decennier utan att ge några symtom. Därför är det svårt att veta exakt hur många som har artärsjukdom i t ex benen, men man uppskattar att 10–20 procent av alla pensionärer i Sverige är drabbade i någon form. Varje år görs på svenska sjukhus cirka 5 000 ingrepp för att återställa cirkulationen vid olika former av benartärsjukdom. Detta motsvarar 550–600 per miljon invånare och år.

Risikfaktorer

Även om man inte i detalj känner till mekanismerna bakom åderförkalkning finns det riskfaktorer som man vet påverkar och ofta påskyndar sjukdomsförloppet:

- Den allt överskuggande riskfaktorn för kärlsjukdom i benen är rökning. Det hör till undantagen att icke-rökare drabbas

av benartärsjukdom. På norska kallas kärllkramp i benen, *claudicatio intermittens*, för ”røykebein”, rökaren.

- Diabetes mellitus.
- Högt blodtryck.
- Höga blodfetter.
- Stigande ålder. Risken ökar från 50 års ålder och uppåt, framför allt om man tidigare har rökt eller har diabetes.
- Kön. Fler män än kvinnor drabbas av *claudicatio intermittens*.
- Inaktivitet, nedsatt rörlighet.
- Övervikt.

Eftersom många kan ha en ”tyst” kärlsjukdom i benen, utan tydliga symtom, bör kända riskfaktorer behandlas.

Symtom

När de första symtomen på kärlsjukdom i benen visar sig har åderförkalkningen i många fall redan minskat kärlens diameter till mindre än hälften av det normala.

Symtombilden vid kärlsjukdom i benen domineras till en början av:

- Gångsmärtor som släpper när man stannar och vilar. Vissa klarar inte att gå mer än ett tiotal meter i taget på slät mark, andra kan promenera flera hundra meter innan smärtorna kommer.
- Muskelsvaghet, ”benen orkar inte”.

Allt eftersom sjukdomen förvärras tillkommer symtom som:

- Kalla fötter och ben, särskilt vissa avgränsade partier.
- Färgförändringar i huden.
- Sår på fötterna som inte läker normalt.
- Kallbrand.

Smärtor och försämrad livskvalitet

Gemensamt för alla former av kärlsjukdom i benen är smärta – från den hanterbara, övergående smärtan vid lindrig claudicatio intermittens till den svårbehandlade, ofrånkomliga smärtan vid kronisk, kritisk ischemi. Smärtorna vid akut ischemi beskrivs som outhärdliga och kan inte heller lindras med farmakologisk behandling.

De svårbemästrade smärtorna i förening med ofta starkt begränsad gångförmåga leder till försämrad livskvalitet, som visserligen upplevs olika från individ till individ men som hos alla drabbade påverkar livssituationen på ett genomgripande, ofta invalidiserande sätt.

En varningssignal

Kärlsjukdom i benen är mycket sällan ett sjukdomstillstånd som är begränsat till de nedre extremiteterna, även om det är där det kanske först ger sig tillkänna. I de allra flesta fall finns det sjukliga förändringar även i andra delar av hjärt-kärlsystemet. Det är förklaringen till att även ”fönstertittarsjuka”, sitt oskyldiga namn till trots, är förenad med en ökad sjuklighet och dödlighet i såväl hjärtinfarkt som stroke.

Kärlsjukdom i benen ska följaktligen alltid ses som en allvarlig varningssignal.



Projektets uppläggning

Uppdraget har varit att systematiskt och kritiskt granska det vetenskapliga underlaget för metoder som finns tillgängliga i Sverige för diagnostik och behandling av symtomgivande benartärsjukdom. Det ingick inte i uppdraget att utvärdera övergripande behandling vid åderförkalkning. Inom ramen för projektet beaktades även hälsoekonomiska och etiska aspekter.

Rapporten har sammanställts av en grupp om 14 personer. Den färdiga rapporten har granskats av sju sakkunniga samt av SBU:s råd och styrelse. Litteratursökningen har omfattat samtliga studier som publicerats fram till sommaren 2005 med kompletterad uppdatering sommaren 2006. Enbart i databasen Medline återfinns cirka 7 000 studier som berör benartärsjukdom. Under arbetets gång har också Cochrane Library publicerat flera sammanställningar inom det aktuella området och de relevanta har inkluderats i rapporten.

Urvalet har koncentrerats till så kallade randomiserade, blinda, kontrollerade studier, dvs studier där man slumpmässigt fördelat patienterna till olika typer av behandling för att analysera vilken behandling som ger bäst resultat. Vid bedömning av metoder för öppen eller endovaskulär revaskularisering har öppna, prospektiva studier med jämförande kontrollgrupp ingått i analysen. För utvärdering av diagnostiska metoder krävdes att studien gjort en oberoende jämförelse med resultat från en erkänd, använd referensmetod. Utöver krav på studiedesign fastställdes de ämnesspecifika kvalitetskriterier som bedömdes vara en förutsättning för att kunna besvara frågeställningen med hög säkerhet, t ex observationstidens längd, annan samtidig behandling eller antal individer som bör ingå i studien.

Praxisstudier

Patienter med symtom från benen söker sig i allmänhet till primärvården. För att få en bild av hur vanlig benartärsjukdom är i en primärvårdspopulation samt hur sjukdomen utreds och

behandlas genomfördes en praxisstudie i tre primärvårdsområden i landet.

Undersökningen bekräftade det starka sambandet mellan benartärsjukdom och kardiovaskulär sjukdom. Det förelåg betydande regionala skillnader i diagnostik, medicinsk behandling och remissförfarande vid handläggning av patienter med benartärsjukdom. Mindre än hälften av patienterna erhöll behandling mot höga blodfetter vilket mot bakgrund av patienternas höga risk för kardiovaskulär sjukdom talar för att det sannolikt föreligger en underförskrivning av lipidsänkande läkemedel till denna patientkategori. Vidare visade studien att en hög andel av patienterna med benartärsjukdom remitterades för diagnostik och värdering för eventuell intervention, men endast en mindre andel blev faktiskt kirurgiskt åtgärdade.

Dessa fynd bekräftades i den andra praxisstudien som avsåg att kartlägga remissflödet av patienter med benartärsjukdom vid sex sjukhus med anknytning till SBU:s projekt. Knappt två tredjedelar av remisserna innehöll uppgifter som möjliggjorde bedömning av sjukdomstillståndets angelägenhetsgrad. Hälften av patienterna återremitterades efter mottagningsbesöket. Trettio procent av patienterna fick efter mottagningsbesöket tid för inläggning och invasiv åtgärd. En kartläggning av omfattningen av fysiologiska undersökningar vid landets fysiologkliniker visade att ankeltrycksmätningar, tåtrycksmätningar och duplexundersökningar gjordes på de flesta klinikerna.

Samhällets kostnader

Samhällets direkta kostnader för diagnostik och behandling av benartärsjukdom beräknas år 2005 ha varit drygt en miljard kronor. Därtill kommer kostnader för primärvården, kommunal sjukvård och social service. Den största andelen av de direkta kostnaderna, mer än 600 miljoner kronor, avser slutenvård på sjukhus.

Frågeställningar och avgränsning

Följande frågor stod i förgrunden för projektgruppens arbete:

- Vilka diagnostiska metoder bör användas för att kartlägga, fastställa och bedöma svårighetsgraden av artärförträngning vid benartärsjukdom?
- Vilka medicinska, komplementära och alternativa metoder har effekt vid symtomgivande benartärsjukdom?
- Vilka ingrepp för att förbättra blodflödet lokalt, dvs öppen eller endovaskulär revaskularisering, ökar gångsträcka och livskvalitet vid claudicatio intermittens?
- Kan alla patienter med benartärsjukdom behandlas likvärdigt med öppen respektive endovaskulär revaskularisering?
- Minskar öppen eller endovaskulär revaskularisering risken för amputation vid akut och kronisk benartärsjukdom?
- Hur kostnadseffektiva är de olika metoderna?

Syntes och gradering av slutsatser

Inom varje enskild frågeställning sammanställdes resultatdata från de studier som uppfyllde de basala kvalitetskraven. Därefter gjordes en bedömning av det sammanlagda bevisvärdet i det vetenskapliga underlaget som grund för gradering av evidensstyrkan. Slutsatserna för varje kapitel baseras endast på de studier som bedömdes ha högt eller medelhögt bevisvärde. Evidensstyrka uttrycker således det sammanlagda vetenskapliga underlaget för en slutsats, dvs hur många högkvalitativa studier som stöder slutsatsen, och anges inom parentes efter varje slutsats. Bevisvärde och evidensstyrka definieras i Faktaruta 1.

Faktaruta 1 Bevisvärde och evidensstyrka.

Bevisvärdet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrkan uttrycker det sammanlagda vetenskapliga underlaget för en slutsats.

Evidensstyrka 1 – Starkt vetenskapligt underlag

En slutsats med Evidensstyrka 1 stöds av minst två studier med högt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

Evidensstyrka 2 – Måttligt starkt vetenskapligt underlag

En slutsats med Evidensstyrka 2 stöds av minst en studie med högt bevisvärde och två studier med medelhögt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

Evidensstyrka 3 – Begränsat vetenskapligt underlag

En slutsats med Evidensstyrka 3 stöds av minst två studier med medelhögt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan det vetenskapliga underlaget anses som otillräckligt eller motsägande.

Otillräckligt vetenskapligt underlag

När det saknas studier som uppfyller kraven på bevisvärde, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt för att dra slutsatser.

Motsägande vetenskapligt underlag

När det finns olika studier som har samma bevisvärde men vilkas resultat går isär, anges det vetenskapliga underlaget som motsägande och inga slutsatser kan dras.

Även om styrkegradering av slutsatser inte kan tolkas som absoluta sanningar bör slutsatser som fått Evidensstyrka 1, eller i viss mån 2, leda till mer konkreta anvisningar än sådana med Evidensstyrka 3. Det är viktigt att påpeka att när det vetenskapliga underlaget bedömts som otillräckligt är det inte liktydigt med att en viss metod saknar effekt. Däremot kan en slutsats om avsaknad av effekt ha Evidensstyrka 1, 2 eller 3.

Resultat av den systematiska litteraturgranskningen

Diagnostik

Diagnostiken vid benartärsjukdom bygger i första hand på patientens beskrivning av sina symtom och på den kliniska undersökningen med anamnes (sjukhistoria) och status (fynd vid kroppsundersökning). Undersökningen kan genomföras vid patientens första besök, erforderlig utrustning finns på alla vårdcentraler och sjukhus.

Anamnesen bör innehålla en noggrann analys av patientens smärta vid gång, gångsträcka, vilosmärta, utseende och läge av sår och gangrän (vävnadsdöd pga tilltäppta artärer), samt övriga sjukdomar och mediciner.

I *status* ingår att känna på pulsen i ljumskar, knäveck och på fötternas ovansida, lyssna med stetoskop efter blåsljud från förträngningar i de större blodkärlen (framför allt i ljumskarna) och att mäta blodtrycket, dels på vanligt sätt i armen, dels med ett så kallat dopplerinstrument vid ankeln, strax ovanför fotleden. Om blodtrycket vid ankeln är markant lägre än i armen är det ett tecken på artärsjukdom i benet, även om patienten inte har några typiska symtom i övrigt. Ett enkelt gångprov i en korridor kan komplettera den kliniska bedömningen.

I samband med diabetes och långt gånget åderförkalkning kan det vara nödvändigt att mäta blodtrycket i enskilda tår.

Det kräver emellertid en mer avancerad utrustning och görs oftast på klinisk fysiologisk avdelning. Där görs också de kompletterande kliniska fysiologiska undersökningar som behövs för att få en så tydlig bild som möjligt av kärl och kärlförändringar.

Ankel- och tåtrycksmätningar är etablerade och väl utvärderade diagnostiska metoder och granskas inte i denna rapport, som inte heller tar upp diagnostik som än så länge kan anses vara på forskningsstadiet (t ex metoder för bedömning av mikrocirkulation: transkutan PO₂-mätning, laserdopplertechnik och kapillär-mikroskopi).

För att utvärdera diagnostiska metoder krävs en standard eller referensmetod att jämföra med. Denna måste vara en metod som har det bästa vetenskapliga stödet för att verkligen påvisa sjukdomen och som av tradition använts för att fastställa diagnosen.

Arteriografi, röntgenundersökning av en artär efter injektion av kontrastmedel, är den mest exakta diagnostiska metoden för att avbilda artärerna i kärlträdet och används som referensmetod. Det finns en viss risk för allvarliga komplikationer i samband med den arteriella punktionen. En annan nackdel är att det jodhaltiga kontrastmedlet medför risk för njurpåverkan, framför allt hos patienter med redan nedsatt njurfunktion, ofta i hög ålder och med diabetes. Därför utförs många arteriografier med patienten inlagd på sjukhus. Vid frånvaro av riskfaktorer kan arteriografien med fördel göras inom dagsjukvården. Nackdelarna till trots är konventionell arteriografi fortfarande den mest använda metoden för anatomisk kartläggning och den ligger ofta till grund för beslut om vidare handläggning och behandling.

De senaste decenniernas tekniska utveckling har medfört att det idag finns alternativ till konventionell arteriografi, alternativ som är både skonsammare och mindre riskfyllda för patienten och dessutom ofta kan utföras snabbt, polikliniskt och till lägre kostnad.

Litteraturgranskningen i denna rapport omfattar tre av dessa diagnostiska metoder: ultraljudsundersökning med duplex-teknik, magnetisk resonansarteriografi (MRA) och datortomografisk

arteriografi (DTA). Den systematiska översikten syftar till att utvärdera metodernas diagnostiska säkerhet och användbarhet i den rutinemässiga handläggningen av patienter med kärlsjukdom i benen. Vid granskningen av de olika metodernas exakthet (noggrannhet) jämfört med konventionell arteriografi har kraven varit att sensitivitet (anger andel sjuka som metoden identifierar korrekt) respektive specificitet (anger andel friska som metoden identifierar korrekt) ska vara minst 80 procent. I det följande redovisas en sammanfattning av utvärderingens viktigaste slutsatser.

Ultraljudsundersökning med duplexteknik

Vid modern ultraljudsteknik med duplex avbildas de undersökta blodkärlen samtidigt som blodflödets hastighet i kärlen kan mätas och beräknas. Ofta utförs ultraljudsundersökningen inom ett begränsat kärlavsnitt för att besvara en specifik frågeställning. Det är dock möjligt att undersöka hela artärsystemet, kärlträdet, från stora kroppspulsådern i buken (bukaorta) ned till de små artärerna i foten, men det tar relativt lång tid, särskilt vid utbredd artärsjukdom (1–1,5 timme).

Undersökningen är helt ofarlig och kräver varken punktioner av blodkärl eller kontrastmedel. Den kan som regel utföras – och vid behov upprepas – utan obehag för patienten.

Om metoden är skonsam för patienten är den desto mer ansträngande för undersökaren. De ergonomiska problemen med ofta obekväma arbetsställningar och statiskt, tröttande muskelarbete kan dock minskas genom avlastande hjälpmedel samt undvikande av långa arbetspass. Metoden kräver också stor erfarenhet av undersökaren med minst ett halvt till ett års träning för att säkert kunna identifiera hemodynamiskt betydelsefulla stenoser eller ocklusioner (förträngningar eller proppar som inverkar negativt på blodflödet).

Vid en genomgång av studier där man jämför resultaten från ultraljudsundersökning med duplexteknik med resultaten från konventionell arteriografi finner man följande:

- Inom nedre delen av bukaorta, bäckenets artärer samt artärerna i lår och knä har ultraljudsundersökning med duplexteknik en diagnostisk säkerhet (sensitivitet och specificitet ≥ 80 procent) som är jämförbar med konventionell arteriografi när det gäller att bekräfta eller utesluta hemodynamiskt betydelsefulla stenoser (≥ 50 procent diameterreduktion) eller ocklusioner (Evidensstyrka 2).
- För diagnostik inom underbenets och fotens artärer föreligger ett begränsat vetenskapligt stöd för att ultraljudsundersökning med duplexteknik har en diagnostisk säkerhet (sensitivitet och specificitet ≥ 80 procent) som är jämförbar med konventionell arteriografi när det gäller att bekräfta eller utesluta hemodynamiskt betydelsefulla stenoser (≥ 50 procent diameterreduktion) eller ocklusioner (Evidensstyrka 3).
- Vid undersökning av patienter med benartärsjukdom ger ultraljudsundersökning med duplexteknik väsentligen samma säkerhet vad gäller val av behandlingsstrategi som konventionell arteriografi (≥ 80 procent överensstämmelse alternativt kappavärde $> 0,6$) (Evidensstyrka 2). Vid undersökning av begränsade kärlavsnitt är dock överensstämmelsen mellan duplextekniken och konventionell arteriografi alternativt faktiskt utförd ingrepp bättre ovanför ljumsken och sämre nedanför.

Magnetisk resonansarteriografi (MRA)

Med så kallad magnetkamera kan man idag åstadkomma bilder av samma typ som vid konventionell arteriografi, men utan den risk för strålskador som röntgenstrålning medför. Tekniken kallas också magnetisk resonansarteriografi, MRA, och bygger på hur kroppens väteatomer i ett mycket starkt magnetfält reagerar på radiovågor. Undersökningen är smärtfri, som alla undersökningar med magnetkamera, och utförs med eller utan kontrastmedel som injiceras intravenöst i armen. Kontrastmedlet är av en annan typ än de jodkontrastmedel som används vid konventionell arteriografi. Det ges i lägre doser och är därmed mindre skadligt för njurarna, men bör ändå undvikas till patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion.



Patienter med inopererad elektronisk medicinsk utrustning eller magnetisk metall i kroppen får inte undersökas med magnetkamera.

MRA har idag potential att ersätta konventionell arteriografi hos en majoritet av patienterna. Hela artärsystemet från bukaorta till underben och fot kan undersökas på kort tid med hög bildkvalitet. Det som idag begränsar användningen av MRA är främst tillgängligheten med ofta långa väntetider.

Figur 1 MR-arteriografisk bild med intravenöst gadoliniumkontrastmedel av buk- och underbensartärer. Bilden är framställd ur 3-dimensionella sekvenser med MIP-teknik (se Kapitel 3.2, Faktaruta 3.2.1). Vid studier av diagnostisk säkerhet av MRA, indelas kärlträdet i kortare anatomiska segment som jämförs med konventionell arteriografi (oberoende jämförelse).

Flera studier har undersökt det diagnostiska värdet av MRA vid jämförelse med konventionell arteriografi.

Resultaten visar följande för MRA *med* intravenöst kontrastmedel:

- Inom nedre delen av bukaorta, bäckenets artärer samt artärerna i lår och knä har MRA *med* intravenöst kontrastmedel en diagnostisk säkerhet (sensitivitet och specificitet ≥ 80 procent) som är likvärdig med konventionell arteriografi när det gäller att utesluta eller bekräfta hemodynamiskt betydelsefulla stenoser (≥ 50 procent diameterreduktion) eller ocklusioner (Evidensstyrka 2).
- För diagnostik längre ner i kärlträdet, i underbenets/fotens artärer, föreligger begränsat vetenskapligt stöd för att MRA *med* intravenöst kontrastmedel, i lika hög grad (sensitivitet och specificitet ≥ 80 procent) som konventionell arteriografi kan bekräfta eller utesluta hemodynamiskt betydelsefulla stenoser (≥ 50 procent diameterreduktion) eller ocklusioner (Evidensstyrka 3).

Resultaten vid jämförelsen när MRA används *utan* kontrastmedel visar följande:

- Inom nedre delen av bukaorta och i bäckenets artärer har MRA *utan* intravenöst kontrastmedel, i jämförelse med konventionell arteriografi, lägre diagnostisk säkerhet (sensitivitet och specificitet < 80 procent) när det gäller att utesluta eller bekräfta hemodynamiskt betydelsefulla stenoser (≥ 50 procent diameterreduktion) eller ocklusioner (Evidensstyrka 2).

- Inom artärerna i lår, knä och underben/fot har MRA *utan* intravenöst kontrastmedel en diagnostisk säkerhet (sensitivitet och specificitet ≥ 80 procent) som är likvärdig med konventionell arteriografi när det gäller att utesluta eller bekräfta hemodynamiskt betydelsefulla stenoser (≥ 50 procent diameterreduktion) eller ocklusioner (Evidensstyrka 2).
- När det gäller en jämförelse mellan säkerheten för att bedöma behandlingsstrategi på basis av resultat från undersökning med MRA jämfört med konventionell arteriografi ger studerna ett måttligt starkt vetenskapligt stöd för att MRA (utan eller med kontrastmedel) ger väsentligen samma säkerhet som konventionell arteriografi (≥ 80 procent överensstämmelse alternativt kappavärde $> 0,6$) som underlag för val av behandlingsstrategi vid benartärsjukdom (Evidensstyrka 2).

Datortomografisk arteriografi (DTA)

Spiraldatortomografi är en röntgenologisk metod att avbilda tunna skikt eller tvärsnitt av kroppen. Den är lätt att avläsa, skonsam för patienten och ingår i ordinarie jourverksamhet vid alla akutsjukhus. Metoden är mycket snabb och dynamiska förlopp såsom kontrastfyllnad av artärer kan fångas med hög upplösning. Datortomografisk arteriografi (DTA) kan användas för att avbilda långa kärlsystem, t ex bukaorta–benartärer, på kort tid med bibehållen hög upplösning i kroppens längdriktning när kontrastmedel passerar under en begränsad tid.

Mängden kontrastmedel är jämförbar med, eller något högre än, vad som ges vid konventionell arteriografi. Eftersom kontrastmedlet innehåller jod måste hänsyn tas till patientens njurfunktion, förekomst av diabetes och eventuell uttorkning.

Studier som jämför det diagnostiska värdet av DTA vid jämförelse med konventionell arteriografi visar att:

- DTA har en likvärdig diagnostisk säkerhet (sensitivitet och specificitet ≥ 80 procent) jämfört med konventionell arteriografi när det gäller att utesluta eller bekräfta hemodynamiskt betydelsefulla stenoser (≥ 50 procent diameterreduktion) eller ocklusioner i samtliga nivåer från bukaorta till underbens-/fotartärer (Evidensstyrka 2).
- DTA som underlag för val av behandlingsstrategi vid benartärsjukdom ger väsentligen samma säkerhet som konventionell arteriografi (≥ 80 procent överensstämmelse alternativt kappavärde $> 0,6$) (Evidensstyrka 2).

Behandling av symtomgivande benartärsjukdom

Övergripande behandling av riskfaktorer vid åderförkalkning ingår inte i den systematiska granskningen i denna rapport utan beskrivs endast översiktligt med hänvisning till översikter och nationella riktlinjer.

Det kan emellertid inte nog poängteras att den viktigaste åtgärden vid alla former av kärlsjukdom i benen är att *sluta röka*.

Regelbunden fysisk aktivitet och gångträning lindrar sjukdomen om man redan har drabbats. Att gå ner i vikt och vara fysiskt aktiv påverkar också riskfaktorer som högt blodtryck, höga blodfetter och högt blodsocker i positiv riktning.

Alla livsstilsförändringar bör ses som ett nytt sätt att leva, inte som tillfälliga restriktioner eller förhållningssätt.

De specifika behandlingar av symtomgivande benartärsjukdom som granskas i denna rapport är behandling med vissa läkemedel, fysikaliska metoder, naturläkemedel och alternativmetoder samt invasiv behandling eller revaskularisering, ingrepp som syftar till att förbättra blodcirkulationen. I det följande redovisas en sammanfattning av rapportens viktigaste slutsatser om behandling.

Behandling med läkemedel, fysikaliska metoder, naturläkemedel och alternativmetoder

Gångträning vid claudicatio intermittens

Gångträning ökar gångsträckan vid claudicatio intermittens. Det vetenskapliga underlaget innefattar till större delen hand- ledd träning (Evidensstyrka 2).

Blodtryckssänkande läkemedel

Många patienter med kärlsjukdom i benen har också högt blodtryck och behandlas med blodtryckssänkande läkemedel för att i första hand minska risken för hjärtinfarkt och stroke. Eftersom ett sänkt blodtryck även innebär ett minskat blodflöde har man studerat om det finns vetenskapligt stöd för att välja eller undvika vissa grupper av blodtryckssänkande medel vid behandling av högt blodtryck hos patienter med benartärsjukdom. Den systematiska litteraturgranskningen visar att det saknas vetenskapligt underlag för bedömning av skillnad mellan olika läkemedelsgrupper i detta avseende.

Antikoagulantia

Underlag saknas för bedömning av effekten av medel som ska förhindra blodpropp, antikoagulantia (ofraktionerat eller lågmolekylärt heparin; K-vitaminantagonist), vid claudicatio intermittens och sårhäkning vid diabetiska fotsår.

Prostanoider

Prostanoider har använts vid behandling av benartärsjukdom, främst pga att flera substanser i gruppen har en utvidgande effekt på små blodkärl. Det finns ett begränsat vetenskapligt stöd för att intravenöst tillfört prostaglandin E1 ökar gångsträckan vid claudicatio intermittens (Evidensstyrka 3).

Infusioner med prostacyklinanalogen iloprost under minst två veckor vid kronisk, kritisk ischemi har visat signifikant positiv effekt på amputation respektive den samlade effektvariabeln amputation och död (Evidensstyrka 3).

Könshormoner

Underlag saknas för bedömning av värdet av behandling med såväl östrogenpreparat som testosteron vid perifer kärlsjukdom.

Pentoxifyllin

Pentoxifyllin är ett läkemedel som är registrerat i USA och flera europeiska länder för behandling av claudicatio intermittens och venösa bensår. I Sverige kan preparatet förskrivas på licens. Litteratursökningen visar ingen signifikant skillnad mellan pentoxifyllin och placebo vad avser effekt på gångsträckan vid claudicatio intermittens (Evidensstyrka 2).



Chelatorer

Behandling med chelatorer bygger på hypotesen att man genom att injicera en substans, EDTA (etylendiamintetraacetat), som binder kalciumjoner kan minska åderförkalkningen i kärlen och därigenom symtomen. Det saknas dock vetenskapligt underlag för att bedöma effekterna av denna typ av behandling vid claudicatio intermittens.

Hyperbar syrgasbehandling

Syrgasbehandling i tryckkammare har använts som tilläggsbehandling till etablerad sårbehandling och antas gynna läkning av kroniska sår. Behandlingsmetoden saknar godtagbart vetenskapligt underlag.

Ryggmärgsstimulering

Ryggmärgsstimulering användes huvudsakligen under 1980-talet i syfte att ge smärtlindring och förbättrad cirkulation vid kritisk ischemi, när möjlighet till kirurgisk rekonstruktion saknades. Det är en kostnadskrävande metod och det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma såväl smärtlindrande effekt som minskad risk för amputation.

Elektromagnetisk behandling

Elektromagnetisk behandling har marknadsförts i svenska medier som en metod för att förbättra dålig blodcirkulation i benen. Vetenskapligt underlag saknas.

Naturläkemedel och alternativmetoder

Behandlingar med olika örtextrakt och örtblandningar har använts i hundratals år i den traditionella medicinen. Det finns begränsat vetenskapligt stöd för att Ginkgo biloba (extrakt av torkade blad från kinesiskt tempelträd och japansk itcho) förbättrar initial

gångsträcka (Evidensstyrka 3). Däremot saknas det vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av behandling med Padma 28 (en tibetansk blandning av ett tjugotal örter), vitlök, Omega-3, E-vitamin och B-vitamin/folsyra.

Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att behandling med levokarnitin, en substans som bildas i lever och njure och deltar vid omsättningen av fettsyror i cellen, kan förlänga maximal gångsträcka vid claudicatio intermittens (Evidensstyrka 3).

För alternativmetoderna UV-ljusbestrålning och intermitterande pneumatisk kompression saknas vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av behandling.

Invasiv behandling

Revaskularisering, ett ingrepp som görs för att förbättra cirkulationen, kan göras öppet eller endovaskulärt, inne i blodkärlen.

Öppen revaskularisering är en kirurgisk kärlrekonstruktion med bypass eller endartärektomi. Vid bypass leds blodet förbi förträngningen eller stoppet med hjälp av en ven eller en syntetisk kärlprotes, vid endartärektomi skalar man ut hindret ur artären.

Endovaskulär revaskularisering är ett minimalinvasivt ingrepp med små snitt och olika tekniker för att behandla förträngningen eller stoppet via en kateter inne i kärlet: ballongvidgning (perkutan transluminal angioplastik, PTA), stentning (insättning av ett rör av metallnät) eller trombolys (behandling med propplösande läkemedel). Endovaskulära åtgärder är ofta skonsammare och mindre riskfyllda för patienten än öppna operationer.

I praktiken kombineras ofta olika invasiva åtgärder för att nå ett lyckat operationsresultat.

Utan behandling med antikoagulantia är ingen revaskularisering kliniskt genomförbar, vare sig öppen eller endovaskulär.

Här följer en sammanfattning av rapportens viktigaste slutsatser om invasiv behandling vid symtomgivande benartärsjukdom:

- Hos patienter med claudicatio, där indikation för invasiv behandling anses föreligga, ger öppen revaskularisering längre gångsträcka, jämfört med gångträning (Evidensstyrka 3).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om öppen revaskularisering minskar risken för amputation hos patienter med kronisk kritisk ischemi.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma behandlingseffekterna av endovaskulär revaskularisering hos patienter med claudicatio intermittens och kronisk kritisk ischemi.
- Aktiv behandling av akut benischemi ger en amputationsfri överlevnad efter ett år i mellan 65 och 80 procent av fallen. Det finns ingen avgörande skillnad i resultat mellan öppen och endovaskulär revaskularisering (trombolys) vad gäller amputationsfri överlevnad (Evidensstyrka 2).
- Amputationsfrekvensen efter aktiv behandling hos patienter med akut benischemi ligger mellan 3 och 12 procent efter 30 dagar och mellan 10 och 30 procent efter ett år. Efter behandling för akut benischemi avlider 4–11 procent av patienterna inom 30 dagar och 6–42 procent inom ett år (Evidensstyrka 2).
- Patienter med lindrigare ischemi, antingen i form av kortare varaktighet, en till två veckor, eller med kliniskt lindrigare ischemigrad (utan hudblåsor och muskelömheter), har högre grad av amputationsfri överlevnad (Evidensstyrka 3).

- Ingen avgörande skillnad i behandlingsresultat kan ses mellan trombos, emboli eller graftocclusion som är tre olika orsaker till akut ischemi (Evidensstyrka 3).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om olika tekniker för kateterburen endovaskulär behandling (trombolys) ger likartat resultat.
- Kateterburen endovaskulär behandling (trombolys, lokalt arteriellt) ger upphov till högre frekvens av lokala blödningar än öppen revaskularisering vid akut förträngning (benischemi) (Evidensstyrka 3).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om ökad kärlkirurgisk aktivitet kan leda till ett minskat antal amputationer på befolkningsnivå.
- Trombocytblockad ökar andelen öppetstående bypassrekonstruktioner nedanför ljumsknivå (Evidensstyrka 3).
- Behandling med vitamin K-antagonist förefaller inte vara bättre än trombocytblockad avseende öppetstående rekonstruktion (Evidensstyrka 3).
- Blödningskomplikationer förekommer i högre frekvens vid behandling med vitamin K-antagonist än vid trombocytblockad (Evidensstyrka 2).
- Öppen eller endovaskulär revaskularisering förbättrar livskvaliteten hos patienter med benartärsjukdom – såväl vid claudicatio intermittens som vid kronisk kritisk ischemi (Evidensstyrka 3). Riskerna för komplikationer måste dock vägas in.

Hälsoekonomiska aspekter

Hälsoekonomiska studier undersöker i konkreta mätningar och modellstudier resursåtgång och effekter av alternativa metoder dvs kostnadseffektivitet för olika diagnos- och behandlingsmetoder. När det gäller benartärsjukdom är antalet studier av god kvalitet begränsat, endast ett fåtal frågeställningar har belysts och resultaten kan ibland vara motstridiga eller inte tillämpliga för svenska förhållanden.

MRA är ett kostnadseffektivt diagnostiskt alternativ till konventionell arteriografi vid planering av behandling för benartärsjukdom.

Ballongvidgning, PTA, med selektivt stentimplantat är, i jämförelse med andra alternativ, en kostnadseffektiv behandlingsstrategi för patienter med claudicatio intermittens.

Etiska aspekter

De flesta som drabbas av benartärsjukdom är äldre människor som även har kardiovaskulär och/eller cerebrovaskulär sjukdom till följd av generell åderförkalkning. De har också ofta en biologisk ålder som överstiger den kronologiska och även därför, jämfört med jämnåriga, en kortare förväntad överlevnad. Patienter med akut ischemi och kronisk kritisk ischemi plågas av svårbevästrad värk och ett inte sällan överhängande hot om amputation. De tillhör en svag grupp i samhället med begränsad förmåga att göra sin röst hörd för att hävda sina rättmätiga behov och intressen.

Etiska och moraliska avvägningar kantar den kärlsjuka patientens väg genom sjukvården, från primärvård till invasiv intervention. Det kan gälla diagnostik som ibland kan inge orealistiska förhoppningar, indikationsglidning, risktagande i samband med rekonstruktiv behandling, under- såväl som överbehandling. Det kan vara svårt att definiera gränsen mellan patientintresse, forskningsintresse och kommersiellt intresse men det är en viktig etisk princip att den upprätthålls.

Kunskapsluckor och framtida forskning

Om man utgår från resultaten av den genomgång som SBU gjorde år 1990 ”Kärlkirurgi vid åderförkalkning i benen” och som godkändes av SBU:s styrelse kan följande kommenterar vara av intresse och relevanta även nu år 2007.

Kravet på rökstopp kvarstår. För gångträning vid claudicatio intermittens finns stöd (Evidensstyrka 2).

Vid claudicatio bör revaskularisering oftast undvikas men vid kritisk ischemi med amputationshot erbjudas. Dock finns det fortfarande otillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma om en ökande kärlkirurgisk aktivitet minskar antalet amputationer i befolkningen.

Kärlkirurgisk verksamhet bör koncentreras men argument härför måste vara andra än baserade på vetenskaplig evidens.

Resultat bör rapporteras till centralt register. Öppen och endovaskulär revaskularisering rapporteras till Swedvasc medan amputationer endast registreras som komplikation efter genomförd kärlkirurgi.

Fortfarande föreligger brister vad gäller utvärdering av ny teknologi. Detta har diskuterats mer i detalj i rapportens metodavsnitt och systematiskt arbete med detta problem bör ges hög prioritet (det gäller generellt för all ny teknologi inom behandlingsområdet).

Nya grafter liksom andra teknologier måste genomgå vetenskaplig klinisk prövning.

Det vetenskapliga litteraturunderlaget för allsidig utvärdering är fortfarande otillräckligt. Detta



avspeglas i den extensiva litteratur som framkom i våra sökningar med kvarstående få studier som uppfyller SBU:s krav på hög och medelhög kvalitet. Hälsoekonomiska utvärderingar saknas i stor utsträckning.

Insatser för att förebygga tidig åderförkalkning faller utanför den aktuella rapporten.

Vad gäller motion finns i denna rapport vetenskapligt stöd för att handledd gångträning, framför allt i grupp, ökar gångsträckan vid claudicatio (Evidensstyrka 2).

Randomiserade studier i multicenterform skulle kunna organiseras inom landet för att besvara två viktiga frågor:

- Vilken behandling är bäst vid claudicatio intermittens, intervention eller gångträning och ”bästa” medicinska behandling?
- Vilken behandling är bäst vid kritisk ischemi, kirurgisk/ endovaskulär intervention eller ”bästa” medicinska behandling?

Rapporter publicerade av SBU

Gula rapporter (1996–2007)

Benartärsjukdom – diagnostik och behandling (2007), nr 187
Ljusterapi vid depression samt övrig behandling av årstidsbunden depression (Uppdatering av Kapitel 9 i SBU-rapport 166/2 från 2004) (2007), nr 186. <i>Publicerad endast i elektronisk version på www.sbu.se</i>
Dyspepsi och reflux (2007), nr 185
Nytan av att berika mjöl med folsyra i syfte att minska risken för neuralrörsdefekter (2007), nr 183
Metoder för att främja fysisk aktivitet (2007), nr 181
Metoder för tidig fosterdiagnostik (2006), nr 182
Hjärnskakning – övervakning på sjukhus eller datortomografi och hemgång? (Uppdatering av rapport från 2000) (2006), nr 180
Metoder för behandling av långvarig smärta (2006), två volymer, nr 177/1+2
Demenssjukdomar (2006), nr 172
Bettavvikelser och tandreglering i ett hälsoperspektiv (2005), nr 176
Riskbedömningar inom psykiatri – kan våld i samhället förutsägas? (2005), nr 175
Behandling av ångestsyndrom (2005), två volymer, nr 171/1+2
Förebyggande åtgärder mot fetma (2004), nr 173
Måttligt förhöjt blodtryck (2004), två volymer, nr 170/1+2
Kronisk parodontit – prevention, diagnostik och behandling (2004), nr 169
Behandling av depressionssjukdomar (2004), tre volymer, nr 166/1+2+3
Sjukskrivning – orsaker, konsekvenser och praxis (2003), nr 167
Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling (2003), två volymer, nr 165/1+2
Hörapparat för vuxna – nytta och kostnader (2003), nr 164
Strålbehandling vid cancer (2003), två volymer, nr 162/1+2
Blodpropp – förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism (2002), tre volymer, nr 158/1+2+3
Att förebygga karies (2002), nr 161
Fetma – problem och åtgärder (2002), nr 160
Behandling med östrogen (2002), nr 159
Behandling av alkohol- och narkotikaproblem (2001), två volymer, nr 156/1+2
Cytostatikabehandling vid cancer/Chemotherapy for cancer (2001), två volymer, nr 155/1+2
Behandling av astma och KOL (2000), nr 151

Ont i ryggen, ont i nacken (2000), två volymer, nr 145/1+2

Behandling av urininkontinens (2000), nr 143

Avancerad hemsjukvård och hemrehabilitering (1999), nr 146

Prognostiska metoder vid akut kranskärlssjukdom (1999), nr 142

Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet (1998), nr 139

Metoder för rökavvänjning (1998), nr 138

Reumatiska sjukdomar, Volym 1, Analys av området (1998), nr 136/1

Reumatiska sjukdomar, Volym 2, Litteraturgranskning (1998), nr 136/2

Att förebygga sjukdom – med antioxidanter, Volym 1 (1997), nr 135/1

Antioxidanter, Cancersjukdomar (1997), två volymer, nr 135/2:1 + nr 135/2:2

Att förebygga sjukdom i hjärta och kärl (1997), nr 134

Behandling med neuroleptika (1997), två volymer, nr 133/1+2

Behandling med östrogen (1996), nr 131

Strålbehandling vid cancer, Volym 1 (1996), nr 129/1

Strålbehandling vid cancer, Volym 2, Litteraturgranskning (1996), 129/2

Vita rapporter (1998–2007)

Behandling med vitamin D och kalcium (2006), nr 178

Volym och kvalitet (2005), nr 179

ADHD hos flickor (2005), nr 174

Evidensbaserad äldreomsorg (2003), nr 163

Rökning och ohälsa i munnen (2002), nr 157

Placebo (2000), Ges ut av Liber, nr 154

Behov av utvärdering i tandvården (2000), nr 152

Sveriges ekonomi och sjukvårdens III, Konferensrapport (2000), nr 149

Alert – Nya medicinska metoder (2000), nr 148

Barn födda efter konstgjord befruktning (IVF) (2000), nr 147

Patient-läkarrelationen (1999), Ges ut av Natur och Kultur, nr 144

Evidensbaserad omvårdnad: Behandling av patienter med schizofreni (1999), nr 4

Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med depressionssjukdomar (1999), nr 3

Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med måttligt förhöjt blodtryck (1998), nr 2

Evidensbaserad omvårdnad: Strålbehandling av patienter med cancer (1998), nr 1

Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med ländryggsbesvär (1999), nr E102

Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med nackbesvär (1999), nr E101

Smärtor i bröstet: Operation, ballongvidgning, medicinsk behandling (1998), nr 140

Sveriges ekonomi och sjukvårdens II, Konferensrapport (1998), nr 137

SBU Alert-rapporter (2003–2007)

Datorbaserad kognitiv beteendeterapi vid ångestsyndrom eller depression, nr 2007-03

Perkutan vertebroplastik vid svår ryggsmärta pga kotkompression, nr 2007-02

Pacemaker för synkronisering av hjärtkamrarnas rytm (CRT) vid kronisk hjärtsvikt, nr 2007-01

Nya immunmodulerande läkemedel vid måttlig till svår psoriasis, nr 2006-07

Implanterbar defibrillator, nr 2006-06

Natriuretiska peptider som hjälp vid diagnostik av hjärtsvikt, nr 2006-05

ST-analys i kombination med CTG (STAN) för fosterövervakning under förlossning, nr 2006-04

Individanpassad vård av underburna barn – NIDCAP, nr 2006-03

Sänkning av kroppstemperaturen efter hävt hjärtstopp, nr 2006-02

Bilaterala cochleaimplantat (CI) hos barn, nr 2006-01

Dialektisk beteendeterapi (DBT) vid borderline personlighetsstörning, nr 2005-07

Nedkylning av hårbotten för att förhindra håravfall i samband med cytostatika-behandling, nr 2005-06

Regelbundet byte av perifer venkateter (PVK) för att förebygga tromboflebit, nr 2005-05

Manuellt lymfdränage som tilläggsbehandling vid armlymfödem efter bröstcancer, nr 2005-04

Aromatshämmande läkemedel vid bröstcancer, nr 2005-03

Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer, nr 2005-02

Datortomografi av tjocktarmen (CT-kolografi) (2004), ALERT 067

Fondaparinux (Arixtra®) – blodproppsförebyggande läkemedel efter ortopediska operationer (2004), ALERT 066

Läkemedelsavgivande stentar i hjärtats kransartärer (2004), ALERT 065

Allmän hörselscreening av nyfödda (2004), ALERT 064

Gastric pacing (magsäcksstimulering) vid behandling av fetma (2004), ALERT 063

QF-PCR för bestämning av kromosomavvikelse hos foster (2004), ALERT 059

Tidig belastning av tandimplantat (2004), ALERT 056

”Dialys” vid akut leversvikt (2004), ALERT 024

Screening för bukaortaaneurysm (2003), ALERT 062

Drotrecogin alfa (Xigris®) vid svår sepsis (2003), ALERT 060

Transplantation av odlad hud (Apligraf®) vid venösa bensår (2003), ALERT 058

Imatinib (Glivec®) vid kronisk myeloisk leukemi (KML) (2003), ALERT 057

Cox-2-hämmande läkemedel (coxiber) (2003), ALERT 055

Tumörvaccinering (2003), ALERT 054

Lungcancerscreening med datortomografi (2003), ALERT 053

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

Celltransplantation vid Parkinsons sjukdom (2003), ALERT 041
Infliximab (Remicade®) vid behandling av Crohns sjukdom (2003), ALERT 032
Akupunktur efter stroke (2003), ALERT 021
TUNA – värmebehandling med nål vid prostataförstoring (2003), ALERT 017
Genterapi (2003), ALERT 015
Tithålskirurgi vid koloncancer (2003), ALERT 004
Trombolys med plasminogenaktivator (rtPA) vid stroke (2003), ALERT 001

Tidigare rapporter finns i pdf-format på www.sbu.se/alert

Rapporter på engelska (1993–2007)

Obstructive Sleep Apnoea Syndrome (2007), no 184E
Interventions to Prevent Obesity (2005), no 173E
Moderately Elevated Blood Pressure (2004), Volume 2, no 170/2
Sickness Absence – Causes, Consequences, and Physicians' Sickness Certification Practice, Scandinavian Journal of Public Health, suppl 63 (2004), 167/suppl
Radiotherapy for Cancer (2003), Volume 2, no 162/2
Treating and Preventing Obesity (2003), no 160E
Treating Alcohol and Drug Abuse (2003), no 156E
Evidence Based Nursing: Caring for Persons with Schizophrenia (1999/2001), no 4E
Chemotherapy for Cancer (2001), Volume 2, no 155/2
CABG/PTCA or Medical Therapy in Anginal Pain (1998), no 141E
Bone Density Measurement, Journal of Internal Medicine, Volume 241 Suppl 739 (1997), 127/suppl
Mass Screening for Prostate Cancer, International Journal of Cancer, Suppl 9 (1996), 126/suppl
Radiotherapy for Cancer, Volume 1, Acta Oncologica, Suppl 6 (1996), 129/1/suppl
Radiotherapy for Cancer, Volume 2, Acta Oncologica, Suppl 7 (1996), 129/2/suppl
Critical Issues in Radiotherapy (1996), no 130E
Hysterectomy – Ratings of Appropriateness... (1995), no 125E
Moderately Elevated Blood Pressure, Journal of Internal Medicine, Volume 238 Suppl 737 (1995), 121/suppl
CABG and PTCA. A Literature Review and Ratings... (1994), no 120E
Literature Searching and Evidence Interpretation (1993), no 119E

Vill du beställa dessa rapporter?

Alla rapporter kan beställas via www.sbu.se, telefon 08-412 32 00 eller fax 08-411 32 60. Se även beställningskupongen. Rapporterna publiceras också i pdf-format på www.sbu.se.

Regeringens uppdrag till SBU innebär i korthet följande:

- SBU ska utvärdera hälso- och sjukvårdens metoder genom att systematiskt och kritiskt granska det vetenskapliga underlaget för dessa.
- SBU:s utvärderingar ska avse både metoder som är nya och sådana som redan är etablerad praxis.
- SBU:s utvärderingar ska omfatta såväl medicinska som etiska, sociala och ekonomiska aspekter, samt beskriva konsekvenser i dessa avseenden av metodernas spridning och användning i vården.
- SBU:s utvärderingar ska sammanställas, presenteras och spridas på ett sådant sätt att alla berörda har möjlighet att ta del av kunskaperna.
- SBU ska genom informations- och utbildningsinsatser medverka till att dessa kunskaper används för att rationellt utnyttja givna resurser inom hälso- och sjukvården inklusive tandvården.
- SBU ska bidra till att utveckla det internationella samarbetet inom utvärderingsområdet och utgöra ett internationellt kunskapscentrum när det gäller utvärdering av medicinska metoder.