

Perifera artärsjukdomar

Anders Gottsäter, Kärlsektionen, Skånes universitetssjukhus, Malmö
Hans Thulesius, Vårdcentralen Strandbjörket, FoU Kronoberg, Växjö

Perifera artärsjukdomar kan grovt indelas i ocklusiva, aneurysmatiska, inflammatoriska och vasospastiska. Arteriovenösa missbildningar, fistlar och kärltrauman berörs inte här. För handläggning av karotisstenoser hänvisas till kapitlet Cerebrovaskulära sjukdomar. Råd om när remiss bör skickas till kärlspecialist finns i Faktaruta 2.

Diagnostik

En undersökning med anamnes, pulsstatus, auskultation och hudinspektion är ofta tillräcklig för att ställa diagnos och bör därför göras innan patienten remitteras till kärlspecialist, se Figur 1. Se även Faktaruta 1 (Differentialdiagnoser vid benartärsjukdom) och Faktaruta 2 (Remitteringsråd).

Faktaruta 1. Differentialdiagnoser vid benartärsjukdom

Akut

- Trauma
- Kompartmentsyndrom
- Flegmasi
- Arterit
- Dissektion
- Trombos på grund av:
 - aneurysm
 - cystisk popliteadegeneration
 - entrapment
- Vasospasm; läkemedelsinducerad, droginducerad

Kronisk

- Venös claudicatio
- Nervrotskompression
- Spinal stenosis
- Artros
- Kroniskt kompartmentsyndrom
- Coarctatio aortae abdominalis
- Thrombangiitis obliterans (Mb Bürger)
- Perifer neuropati–neuralgi

Faktaruta 2. Remitteringsråd

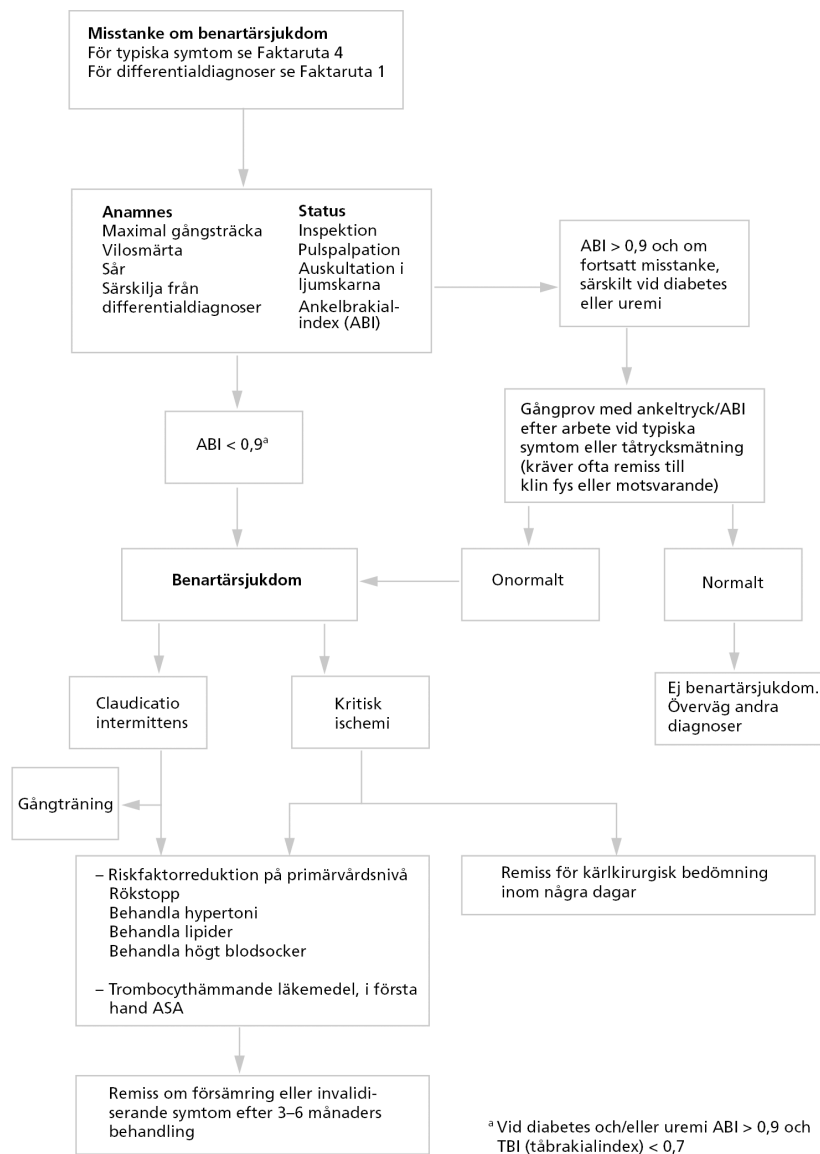
Remittera till kärlspecialist vid

- Allvarliga symtom
 - kritisk ischemi (= vilovärk, sår, gangrän)
 - svår claudicatio (= starkt livsföringsbegränsande, "invalidiserande")
 - TIA, Amaurosis fugax (brådsakande fall)
 - renovaskulär sjukdom
 - mikroembolism
 - aortaaneurysm > 5 cm i diameter (ultraljud eller CT)
 - extremitetsaneurysm > 2 cm i diameter (ultraljud)
- Önskan om "second opinion"

Remissinnehåll

- Anamnes
 - symtomduration
 - maximal gångsträcka i meter
 - nattlig vilovärk
 - lindring i låg- eller högläge
- Status
 - palpation (speciellt viktigt att ange om puls finns i lumske eller inte!)
 - lokalstatus (sår, gangrän)
 - distalt tryck, ABI (ankelbrakialindex)

Figur 1. Flödesschema – Handläggning vid benartärsjukdom (modifierat efter referenser (1, 2))



Anamnes

Vid utredning av perifer artärsjukdom har anamnesen en central betydelse. Viktigast är att patientens smärtor och besvär analyseras noga:

- Var börjar smärtorna?
- När börjar smärtorna – omedelbart vid ansträngning eller först efter en stund?
- Hur lång är gångsträckan innan smärtorna börjar,

respektive hur lång är den maximala gångsträckan? (Det är den av patienten upplevda maximala gångsträckan, det vill säga när denne måste stanna till följd av smärtor, som är den viktiga att notera och följa.)

- Finns (nattlig) vilovärk?
- Vad gör patienten vid smärta och vad händer då med smärtan?

Typiskt för ischemiskt betingade smärtor beroende på minskat blodflöde är att smärtorna börjar efter ansträngning. Muskelnerna har då en syreskuld. Typiskt är också att smärtan försvinner efter någon minuts vila när blodflödet "betalar tillbaka" syreskulden, som när patienten stannar under promenaden eller håller foten i lågläge vid vilovärk. Smärtor från muskuloskeletala belastningsskador försvinner däremot inte direkt utan kan faktiskt öka i vila. Dessutom kvarstår de betydligt längre tid efter ansträngning.

Ett typexempel på smärta som inte beror på minskat blodflöde är spinal stenosis, som ger en smärtbegränsad gångsträcka som inte påverkas av kortvarig gångvila, så kallad pseudoclaudication. Patienten måste ibland sätta sig på huk, varefter smärtan viker efter ett tiotal minuter. Smärtorna beror vid spinal stenosis på kompression av nervstrukturer där avlastning inte medför snabb förbättring. Se även kapitlet Rygg- och nackbesvär, avsnittet Specifika ryggbesvär.

Smärtanalysen omfattar även smärtupplevelsens kvalitet. Den sprängande nattliga ischemiska värken i tår och framfot skiljer sig från nattlig vadkramp eller stickningar och myrkrypningar vid RLS (restless legs syndrome).

Status

Palpation av pulsar är grundläggande vid undersökning av en patient med förmodad artärsjukdom. Radialispulsar vid handleden, femoralispulsar i ljumskarna, popliteapulsar i knävecken samt fotpulsar vid mediala malleolen och på fotryggen undersöks så att sidoskillnader kan upptäckas och kombineras med auskultation över karotidbifurkationen, subclavia samt iliaca-kärl och ljumskar. En breddökad bukaorta palperas bäst med tryck från sidan och ovan naveln. Popliteapulsen kan vara svår att känna, den palperas lättast bimanuellt relativt högt upp i fossa poplitea vid lätt passiv knäflexion.

Auskultation efter blåsljud sker över karotider högt uppe, under käkvinkeln, i nyckelbensgropen, ovan naveln, i fossa iliaca och i ljumskarna samt vid misstanke om njurartärstenosis även nedtill på ryggen.

Minskad behåring och nagelförändringar nämns ofta som viktiga tecken på ischemi, men har endast begränsat diagnostiskt värde på grund av stora individuella skillnader. Däremot är sårutseende och sårlokalisering av betydelse. Avgränsningen mellan gangrän (vävnadsdöd på grund av tilltäppta artärer) och ischemiskt sår är flytande.

Höglägesprov

Vid höglägesprovet ligger patienten på rygg och underbenen lyfts över hjarthöjd med samtidigt böjda höft- och knäleder under någon minut. Vid allvarlig ischemi blir fotsulan och tårna bleka i högläge, medan man i lågläge ser en fördröjd venfyllnad och reaktiv hyperemi med rodnad på den sjuka sidan.

Ankeltrycksmätning

Med ankeltrycksmätning kan ischemi kvantifieras: Med blodtrycksmanschetten strax ovanför fotleden (inte mitt på underbenet!) auskulteras med en handdoppler någon av ankelartärerna a. tibialis posterior (bakom mediala malleolen) eller a. dorsalis pedis (på mediala tredjedelen av fotryggen). När ett tydligt flödesljud hörs, blåses manschetten upp tills ljudet försvinner. Efter tryckreducering återkommer ljudet som när man mäter systoliskt blodtryck med stetoskop. Detta tryck kallas ankeltrycket och divideras med armbloodtrycket; kvoten kallas ABI (ankelbrakialindex). ABI är normalt 0,9–1,1, det vill säga blodtrycket kan vara något högre i benet än i armen.

Vid ocklusiv sjukdom minskar det distala blodtrycket vid ankeln och därmed ABI, se Faktaruta 3.

Efter ett tiotal knäböjningar kan ankeltrycksmätningen upprepas. Då kan man upptäcka en stenosis i a. iliaca som inte märks i vila. Normalt sjunker ankeltrycket bara marginellt av knäböjningar men en tydlig tryckminskning ses vid en stenosis i a. iliaca. Omkring 20 % av diabetespatienter kan ha en mediaskleros med stela kärlväggar, vilket medför för högt avlästa tryck. Vid icke komprimerbara kärl (blodtryck > 250 mm Hg) har ankeltrycksmätningen inget värde. Mätning av tåtrycket kan dock ge värdefull information, men utförs med specialapparat via kliniskt fysiologiskt laboratorium. Tåtryck < 20 mm Hg indikerar gangränrisk.

ABI < 0,9 är en indikator på generell ateroskleros och betydande överdödlighet i kardiovaskulära sjukdomar. Bestämning av ABI är en underutnyttjad undersökningsmetod i primärvården. Riskfaktorerintervention med rökstopp, diabeteskontroll, blodtrycksbehandling och statinbehandling bör ske och även trombocythämmare bör ges om patienten har symtomgivande benartärsjukdom.

Faktaruta 3. Ankelbrakialindex (ABI) som mått på cirkulationsnedsättning

(Gränserna ska uppfattas som ungefärliga tumregler)

- Normalt 0,9–1,1
- Ateroskleros < 0,9
- Claudicatio < 0,5
- Vilovärk, det vill säga kritisk ischemi, cirka 0,3
- Gangrän/sår < 0,2

ABI = högsta uppmätta ankeltryck^a/centralt tryck (armtryck)^b

- Mått med doppler och blodtrycksmanschett vid ankelnivå.
- Systoliskt värde med stetoskop i a. brachialis eller flödesljud med doppler över a. radialis med manschett på överarm.

Laboratorieutredningar

Ultraljud, duplex och segmentell blodtrycksmätning bör bara göras vid utredning av oklara symtom och vid diskrepans mellan subjektiva besvär och objektiva fynd. Normalt får man inte mer information än av anamnes och status. Möjligen kan gångprov på rullmatta ge ett utgångsvärde inför träningsprogram hos vissa patienter. Ett enkelt gångprov i mottagningskorridoren kan ofta ge tillräcklig information.

Mätning av tåtrycket kan vara värdefullt hos diabetiker och andra med grav ateroskleros och falskt höga ankeltryck pga stela, förkalkade kärl.

Angiografi, CT- eller MR-angiografi används preoperativt, men inte i diagnostiskt syfte.

Inför behandling av riskfaktorer som anemi, polycytemi, diabetes och hypertoni bör man ta blodprover – hemoglobin, lipidstatus, elektrolyter, kreatinin (+ eventuellt cystatin C), urat, fastebloodsocker och HbA_{1c}.

Faktaruta 4. Typiska symtom

Claudicatio intermittens ("fönstertittarsjuka")

Smärta och/eller uttalad trötthet i muskelgrupper vid ansträngning med symtomfrihet efter kort vila (vanligen några minuter). Patienter med diabetes har på grund av neuropati ibland ingen smärta.

Kritisk ischemi

Smärta i vila och/eller ischemiska sår och/eller gangrän. Symtomen är lokaliserade perifert eller inom områden utsatta för tryck eller trauma. Smärtan börjar ofta i liggande ställning, speciellt nattetid. Patienter med diabetes har till följd av neuropati mera sällan smärta.

Akut ischemi

Plötsligt nedsatt perfusion med extremitetshot beroende på ocklusion av en artär, orsakad endera av emboli eller trombos. Risk för irreversibel vävnadsdöd och amputation.

Ocklusiva kärlsjukdomar

Den viktigaste orsaken till kronisk förträngning av benets extremitetsartärer är ateroskleros. Symtomen (se Faktaruta 4) från benen är ett delfenomen i en generaliserad ateroskleros, vilket är förklaringen till att claudicatio intermittens är förenad med en ökad sjuklighet och dödlighet i hjärtinfarkt och stroke.

Risken för amputation är relativt låg – cirka 2 % på 5 år – för en patient med nedsatt gångsträcka på grund av artärförträngning. Risken för andra ischemiska komplikationer är på samma nivå som vid angina pectoris – cirka 40 % på 5 år. Vid handläggning av patienter med ischemi i benen ingår därför förutom symtomlindring även förebyggande behandling av aterosklerosen.

Symtom på claudicatio intermittens rapporteras av drygt 1 % av personer < 50 år och av 5–10 % av personer > 65 år. Det finns ett klart samband mellan graden av benischemi och förekomst av kranskärlssjukdom. Inför operation av kritisk ischemi bör alla patienter bedömas som kranskärlssjuka även om patienten förnekar symtom på angina pectoris. Patienter som både har angina pectoris och claudicatio intermittens har en sämre prognos.

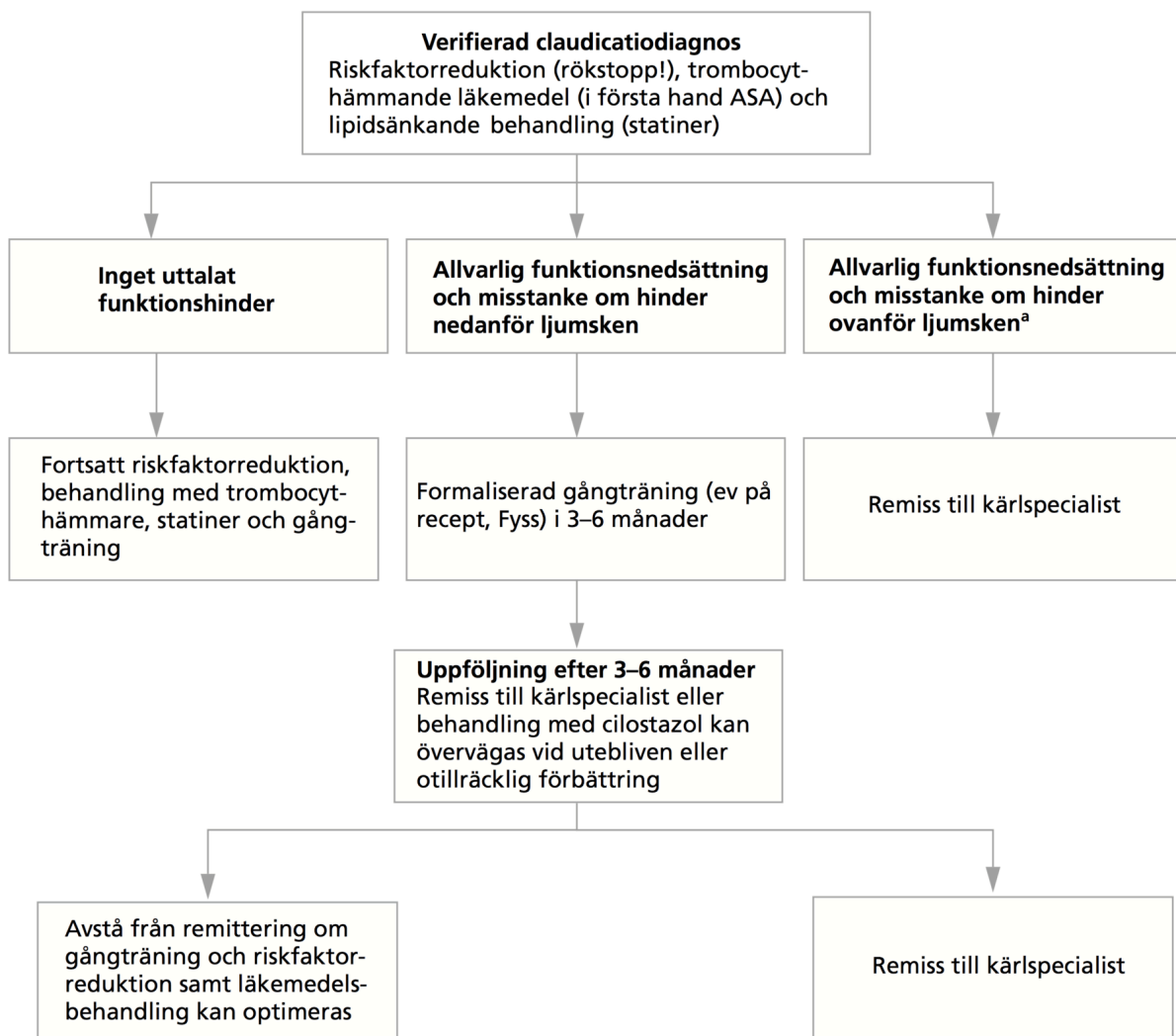
Kronisk ischemi

Kronisk ischemi beror oftast på att aterosklerotiska plack successivt förtränger kärlen. Symtomen kommer av blodflödesminskning sekundärt till förträngningen. Claudicatio intermittens (intermittent hälta eller "fönstertittarsjuka") är det vanligaste symtomet. Patienten uppger typiskt en begränsad gångsträcka, på grund av smärtor som nästan omedelbart försvinner i vila. Smärtorna börjar i klassiska fall i vaderna, men vid stenoser i iliacakärlen beskrivs snarare tyngd- och trötthetskänsla i lår och gluteer, speciellt vid trappstigning eller gång i uppåt-lut.

Patientens uppgift om gångsträckans längd är inte sällan otillförlitlig (mestadels underskattad) respektive oklart definierad. Många gånger anges sträckan till smärtdebut, medan den maximala gångsträckan kan vara betydligt längre. Gångsträckans längd kan även variera spontant, framför allt i de lindrigare fallen. För planering av behandling är den maximala gångsträckan av störst intresse och bör noteras, se Figur 2.

I samband med planläge och nedgång i blodtryck och puls under natten kan blodflödet bli kritiskt lågt och ge upphov till värk. Kronisk kritisk extremitetsischemi definieras kliniskt som kronisk (> 2 veckor) ischemisk vilovärk, sår eller gangrän på basen av objektivt verifierad arteriell ocklusiv sjukdom. Den vetenskapliga definitionen av tillståndet inkluderar dessutom ankeltryck < 50–70 mm Hg, tåtryck < 30–50 mm Hg eller transkutan syremättnad (TCPO₂) < 30–50 mm Hg (2). Höglägesprovet är tydligt positivt och ibland är foten rödcyanotisk redan i planläge som tecken på kontinuerlig syreskuld.

Figur 2. Flödesschema – Behandling av kronisk ischemi (modifierat efter referenser (1, 2))



^aHögt hinder ska misstänkas vid avsaknad av eller svagare puls i ljumskar och/eller blåsljud på den symtomgivande sidan.

Gångträning

Kronisk ischemi på aterosklerotisk bas behandlas i första hand med strukturerad gångträning. Dessutom ska riskfaktorer påverkas. Gångträningens effekter är inte i detalj kartlagda, men gynnsam verkan på muskelmetabolism och smärtperception är sannolikt viktiga. Däremot tycks flödespåverkan och kollaterallutveckling, i motsats till tidigare hypoteser, inte spela någon roll.

Gångträning ökar gångsträckan vid claudicatio intermittens (måttligt starkt vetenskapligt underlag) (1). I flertalet kontrollerade studier har träningen genomförts minst 3 gånger per vecka, 30–60 minuter per gång. Träningen bör drivas till maximala gångsträckan. Träning i grupp (övervakade träningsprogram) kan ge bättre motivation än att träna ensam. En första utvärdering av träningseffekten bör ske tidigast efter 3 månader. Det är viktigt att informera om att träningsutlöst smärta inte kan ge gangrän, att sjukdomen inte försämras av träning och att risken för amputation är liten. Se aktuellt kapitel i *Fyss – Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling* (www.fyss.se).

Risikfaktorintervention

Risikfaktorer för ateroskleros bör intensivt påverkas då patienten med claudicatio är generellt kärlsjuk med hög risk att få kardiovaskulär sjukdom (Faktaruta 5). Rökstopp är grundläggande och ytterst angeläget för varje patient. Remiss till sluta röka-grupper, nikotinersättningsmedel och behandling med läkemedel för rökavvänjning bör övervägas (se kapitlet *Tobaksberoende*). Farmakologisk behandling med trombocythämmare som acetylsalicylsyra (ASA) och lipidsänkning med statiner är oftast indicerad.

Faktaruta 5. Riskfaktorbehandling

För en detaljerad genomgång av lämpligast förebyggande läkemedelsbehandling vid aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom, se Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation "Att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med läkemedel" (3).

Rökstopp ska eftersträvas

Nikotinersättningsmedel respektive läkemedel (bupropion, vareniklin) ökar sannolikheten för rökfrihet jämfört med placebo och/eller enbart rådgivning.

Behandling med lipidreglerande läkemedel

Alla ska erbjudas behandling med statiner. Målvärdet som ska eftersträvas är för LDL-kolesterol < 1,8 mmol/L (4, 5).

Behandling av högt blodtryck

Blodtrycksbehandling ska påbörjas vid ett blodtryck > 140/90 mm Hg (5) (vid diabetes mellitus och njursjukdom rekommenderas 140/85 mm Hg). Med hänsyn till benartärsjukdom saknas evidens för att rekommendera eller avråda från användning av någon specifik preparatgrupp. Betablockad är inte kontraindicerad (5).

Behandling av blodsocker vid diabetes mellitus

Målvärde < 52 mmol/mol för HbA_{1c} bör eftersträvas.

Invasiva åtgärder

Indikationer för invasiva åtgärder finns alltid vid kritisk ischemi. Även vid starkt livsföringsbegränsande claudicatio (utan kritisk ischemi), trots adekvat gångträning i ett halvår, kan intervention övervägas vid stenosering ovan lumsken i a. iliacaområdet. Vid undersökningen finner man ingen eller svag puls i lumsken och kraftig sänkning av ankelindex efter provokation med knäböjningar. Oftast kan även ett blåsljud auskulteras över iliacakärlen. Den subjektiva livsföringsbegränsningens omfattning är viktigare än den absoluta begränsningen i gångsträckan i antal meter. Många gånger finns indikation för åtgärd om gångsträckan är < 150–200 meter.

Vid stenosering eller ocklusion nedanför lumsken (man finner då en välpalpabel lumskpuls, men ingen popliteapuls, och sänkt ankelindex i vila) är indikationen för invasiv åtgärd betydligt mindre och sker endast undantagsvis, eftersom dagens rekonstruktiva metoder bäst lämpar sig för högflödesområdena ovan lumsken. När samma metoder används nedan lumsken i lågflödesområden är resultat och prognos avsevärt sämre. Vid kritisk ischemi finns dock inget val och närmare utredning är därmed indicerad.

Dagens metoder är kirurgisk rekonstruktion med bypass eller endartarektomi, samt endovaskulära åtgärder, se Faktaruta 6. Perkutan transluminal angioplastik (PTA, "ballongvidgning") med eller utan stent är exempel på kateterbundna endovaskulära tekniker. Ibland kombineras flera tekniker vid ett ingrepp.

Profylax efter invasiva åtgärder syftar till att förhindra tromboemboliska komplikationer och minska risken för nya förträngningar. Fortsatt riskfaktorbehandling syftar till att bromsa aterosklerosutvecklingen, och även gångträning bör fortsätta efter intervention (5).

Faktaruta 6. Invasiva rekonstruktionsalternativ

Kirurgisk behandling

- Embolektomi
- Trombendartärektomi, TEA
- Bypass
 - autolog ven
 - syntetisk graft

Endovaskulär behandling

- Perkutan transluminal angioplastik, PTA
- Subintimal angioplastik, SAP
- Stentning
- Stentgrafting
- Endovaskulär aortarekonstruktion, EVAR
- Intraarteriell trombolys
 - tPA (alteplas)
 - streptokinas

Akut ischemi

Akut ischemi resulterar i kritisk ischemi och kan bero på trombotisering i ett redan stenotiskt kärlavsnitt, embolisering eller trauma. Tecknen på akut insättande ischemi har klassiskt sammanfattats i "de fem P:na" – Pain, Pallor, Pulselessness, Paresthesia och Paralysis – tecken som dock inte behöver finnas alla samtidigt ens vid fullständig ischemi.

Ibland kan patienten ange ett plötsligt insjuknande vilket då är typiskt för embolier. Ett mer successivt insjuknande över timmar kan ses vid trombotisering, men det är oftast svårt att skilja mellan trombotisk och embolisk ocklusion. Dessutom är det viktigare att bestämma ischemigraden, för att kunna välja den lämpligaste behandlingen, än att ställa exakt orsaksdiagnos. Kort anamnes och svår ischemi kräver ofta ett omedelbart operativt åtgärdande. Vid längre anamnes och mindre svår ischemi kan mer tidskrävande åtgärder, som kateterledd trombolys, accepteras.

Vanligaste orsaken till akut ischemi är embolier från hjärtat. Förmaksflimmer, murala tromber från nyligen genomgången hjärtinfarkt och hjärtväggsaneurysm är vanliga embolikällor. Embolierna fastnar oftast vid kärlens förgreningsställen och det klassiska är ocklusion av lårbensartärens förgrening i ljumskan.

Ischemigraden bestäms primärt genom anamnes och status där duration och svårighetsgrad på de subjektiva besvären tillsammans med undersökningsfynden ger information om graden av ischemi. Om ischemin är total i 4–6 timmar kan irreversibla skador i muskler och nerver uppstå. Total ischemi ses mest hos yngre personer utan utvecklad kollateralcirkulation, efter större kärltrauman eller vid ocklusion av tidigare kärlrekonstruktioner.

Behandling

Behandlingen syftar till att snarast möjligt återställa blodflödet distalt om ocklusionen. Vid embolisering med svår akut ischemi är den relevanta åtgärden att ta bort embolin med ballongkateter, vilket oftast kan göras i lokalbedövning. På grund av samtidig bakomliggande hjärtsjukdom är dock dödligheten hög trots ingreppets enkelhet.

Trombolys sker i form av regional perfusion genom intraarteriellt (och intratrombotiskt) placerade katetrar med streptokinas eller, numera vanligare, t-PA (tissue plasminogen activator, alteplas). Framgångsrik trombolys, som utförs under 10–12 timmar, kan avslöja bakomliggande orsak till ocklusionen, oftast en stenosis, som då kan åtgärdas med endovaskulära metoder (PTA eller stentning) eller öppen kirurgi.

Den äldre, multisjuka patienten utgör ett särskilt problem, inte minst ur etisk synvinkel. Det är inte alltid självklart att varje akut ischemi med resulterande gangrän kan eller ska åtgärdas med kärlkirurgiska metoder. Primär amputation är för patienten många gånger ett bättre ingrepp som kan minimera en långdragen konvalescens med hög komplikationsrisk och ökad morbiditet. Inte heller förhållandevis enklare endovaskulära interventioner innebär alltid en utväg ur detta svåra dilemma, där adekvat genomförd smärtlindring ibland kan vara det rimligaste behandlingsalternativet. De svåra besluten måste alltid tas i nära samverkan med anhöriga, vårdpersonal och, om möjligt, naturligtvis med patienten.

Mikroembolier

Mikroembolier är < cirka 1 mm och ger därför perfusionsstörningar långt perifert. Vanligaste embolikällan är perifera aneurysm eller ulcererande aterosklerotiska plack, men embolierna kan även komma från kardiella källor. Typexempel för mikroembolier är övergående ischemiska episoder i hjärnan och retina (så kallad TIA och amaurosis fugax, plötslig övergående blindhet), se kapitlet Ögonsjukdomar, avsnittet Amaurosis fugax.

I extremiteterna är den typiska manifestationen plötsligt debuterande, intensivt ömmande blå-röd-cyanotiska, skarpt begränsade fläckar av varierande storlek ytterst på fingertoppar eller tår. Missfärgningen är inte borttryckbar och kan kvarstå under flera veckor och ge uttalade och svårbehandlade smärtor. Vaskuliter är en differentialdiagnos, se avsnittet Vaskuliter.

Behandling

Behandlingen är rent symtomatisk med analgetika. Orsaken bör dock klarläggas och embolikällan elimineras då upprepade episoder kan leda till att större distala småkärlavsnitt slås ut, vilket kan leda till vävnadsförlust och gangrän. Under utredningstiden bör profylax med trombocythämmare (ASA) ges, medan peroral antikoagulation (warfarin) troligen inte har någon effekt och medför ökad blödningsrisk.

Mikroembolisering måste skiljas från lokala hudblödningar eller subkutana blödningar som inte är lokaliserade längst ut på extremiteterna, utan mestadels i ledhöjd på flexorsidan. Områdena är inte alls så smärtande och inte skarpt begränsade och bleknar snabbt av. Man bör även ha vaskuliter i åtanke som manifestation av en reumatisk sjukdom (se kapitlet Reumatiska sjukdomar, avsnittet Vaskulit/sjukdomar).

Renovaskulär sjukdom

Renovaskulär sjukdom, njurartärstenos (NAS), orsakas av ateroskleros eller fibromuskulär dysplasi (FMD) och kan ge hypertoni och/eller njurinsufficiens. Snabbt debuterande, accelererande eller svårbehandlad hypertoni, plötslig kreatininstegring särskilt efter tillförsel av ACE-hämmare eller angiotensin-II-antagonist, oförklarade recidiverande lungödem, blåsljud över buk eller flank, hypokalemi eller aterosklerosmanifestation från ett annat organ ger misstanke om diagnosen. Olika metoder används för screening: ultraljud med flödesmätning i njurartärer och bedömning av resistensindex, njurskintigrafi med kaptopril, MR- och CT-angiografi, där de båda sistnämnda har bäst diagnostisk säkerhet. Renal angiografi, med tryckmätning och beredskap för perkutan transluminal renal angioplastik (PTRA), görs om någon av ovannämnda undersökningar indikerat signifikant stenosis.

Hypertoni ska behandlas och vid aterosklerotisk NAS ges trombocythämmare och lipidsänkare. Indikationer för PTRA är vid aterosklerotisk NAS behov av > 3 antihypertensiva läkemedel, stigande serumkreatinin eller hjärtsvikt eller lungödem-attacker. Vid FMD görs PTRA på vidare indikationer. Vid behandling av patienter med aterosklerotisk njurartärstenos med mindre uttalad symtomatologi har PTRA ingen dokumenterad effekt (6, 7). Se även kapitlet Hypertoni, avsnittet Renovaskulär hypertoni.

Inflammatoriska artärsjukdomar

Tromboangiitis obliterans (Mb Bürger)

Tromboangiitis obliterans ger svår distal extremitetsischemi med sårbildning och gangränutveckling, både i övre och nedre extremiteterna, främst hos unga storrökande män. Ibland förekommer även upprepade migrerande tromboflebiter i anamnesen.

Inga specifika kemiska eller röntgenologiska karakteristika finns utan diagnosen ställs på symtombild och anamnes. Patienten ska bedömas med tanke på kirurgisk/endovaskulär åtgärd, men behandlingen blir oftast symtomatisk. Antiinflammatorisk behandling har inte någon påvisad effekt. Svåra fall kan behandlas med infusion av prostacyklinanalogen iloprost.

Takayasu sjukdom (Pulseless disease)

Takayasu sjukdom är en inflammation i aortabågen och de stora kärlen som avgår därifrån. Sjukdomen kan även angripa de stora kärlen i buken. Sjukdomen, som har sin största förekomst i Ostasien, är vanligast hos yngre kvinnor. I det akuta skedet är inflammationsmarkörer som CRP och SR förhöjda.

Antiinflammatorisk och/eller immunmodulerande behandling ska påbörjas så tidigt som möjligt för att begränsa sjukdomsutbredningen. Det är därför angeläget att den kliniska bilden med frånvaro av puls eller blodtryck i armen, ensidigt eller dubbelsidigt, i kombination med tecken på inflammation känns igen och föranleder remiss till specialist i reumatologi eller vaskulär medicin.

Vaskuliter

Vaskuliter kan förekomma som delsymtom vid sjukdomar inom gruppen inflammatoriska systemsjukdomar. Den vanligaste vaskuliten är jättecellarterit (temporalarterit och polymyalgia rheumatica), se vidare i kapitlet Reumatiska sjukdomar, avsnittet Vaskulit/sjukdomar.

För diagnos av vaskuliter används inflammationsmarkörer (CRP, SR, proteinanalys) och autoantikroppar (ANA, DNA-ak, p-ANCA, c-ANCA med flera).

Vaskuliter kan även ses som reaktion på läkemedel (till exempel ASA, furosemid).

Behandling

Behandlingen inkluderar immunmodulerande läkemedel och/eller steroider.

Vasospastiska artärsjukdomar

Den typiska bilden vid både primär och sekundär vasospastisk sjukdom är en överdriven kärlkontraktion i perifera kroppsdelar som reaktion på kyla, följd av reaktiv hyperemi med blåtande, ofta intensiv smärta. Symtomet, Raynauds fenomen, är vanligast i händerna – av oklar anledning är tummarna oftast undantagna – men förekommer också i tår, nässpets och öronsnibbar. Den angripna kroppsdelens blir vit och kall, därefter blåcyanotisk och sedan röd. Attackerna är likartade från gång till gång och är oftast symmetriska när händer eller fötter är involverade.

Primär vasospastisk sjukdom

Primär vasospastisk sjukdom (Mb Raynaud) är ett godartat fenomen som inte leder till vävnadsskada, men som kan ge invalidiserande symtom under vinterhalvåret. Sjukdomen är 4 gånger vanligare hos kvinnor än hos män. Symtomen börjar i unga år och familjehistoria på modernet är inte ovanlig. Om det finns ärftlighet och en typisk symtombild utan tecken på vävnadsskada behövs ingen specifik utredning. Eventuell behandling med kärlsammandragande läkemedel som betablockerare och triptaner bör omprövas. Även efedrin, ergotamin, nikotin och östrogen kan förvärra Mb Raynaud. Vid atypiska eller svåra fall kan en basal utredning med SR och vaskulitmarkörer som ANA och DNA-antikroppar göras. Segmentell blodtrycksmätning och termografi vid köldprovokation ger ett typiskt reaktionsmönster.

Behandling

Behandlingen är primärt symtomatisk med undvikande av avkylning samt rök-/snusstopp. Kalciumflödeshämmare har ofta god symtomlindrande effekt och kan användas under vinterhalvåret eller förebyggande i situationer som brukar leda till svåra besvär. Nifedipin är det enda preparatet i gruppen med godkänd indikation. Dosering enligt produktresumé/Fass och utvärdering genom uppföljning per telefon eller vid återbesök.

Lokal behandling med nitroglycerinkräm, 1–2 %, kan också ha en god effekt vid glesare besvär som inte motiverar kontinuerlig behandling. Det är viktigt att betona symtomets godartade karaktär.

Sekundär vasospastisk sjukdom

Sekundär vasospastisk sjukdom orsakas oftast av en bakomliggande inflammatorisk systemsjukdom som sklerodermi eller "mixed connective tissue disease" eller, mer sällsynt, av långvarig exposition för vibrerande verktyg. Även mikroembolisering eller vaskuliter orsakade av läkemedel kan ge en likartad bild. Dessa patienter är ofta äldre än de med primär sjukdom

och den kliniska bilden är mer uttalad. Vävnadsskada kan förekomma och ska alltid föranleda en noggrann utredning avseende systemsjukdomar, arbetssituation och generellt kärllstatus. Patienterna bör bedömas av specialist i reumatologi och/eller kärlsjukdomar.

Infusionsbehandling med syntetiskt prostacyclin (iloprost) kan bli aktuell om vävnadsskada finns.

Aneurysm

Äkta aneurysm

Äkta aneurysm innebär en försvagning i kärlväggen som därmed i sin helhet dilateras, det vill säga alla vägglagren är engagerade. Den uppenbara faran med aneurysm är ruptur med åtföljande blödning. En annan allvarlig fara vid aneurysm är (mikro)embolisering genom att trombotiska avlagringar som uppstår längs aneurysmets väggar lossnar vilket kan leda till ischemi i visceralorgan eller extremiteter nedströms. Då aneurysm ofta uppträder på flera ställen samtidigt, bör man vid ett aortaaneurysm även undersöka poplitea och vice versa.

Pseudoaneurysm

Ett pseudoaneurysm uppstår efter en ruptur av kärlväggen med åtföljande blödning. Det uppstående hematomet kan komprimeras och fungera som en pseudovägg som håller emot fortsatt expansion men fortfarande tillåter läckage genom kärlväggen. Därigenom uppstår ett cirkulerat hålrum utanför blodkärlet vilket i sin tur kan spontanläka genom trombotisering eller fortsätta att expandera och därmed utgöra en rupturrisk, se även avsnittet Ruptur nedan.

Dissektion och ruptur

Dissektion och ruptur är skilda tillstånd och ska inte användas som synonymer.

Dissektion

Vid en dissektion sker en separation av artärens vägglager, utan att för den skull en blödning utåt uppstår. Dissektionen kan fortskrida både i ante- och retrograd riktning och leda till oklusion av avgående artärgrenar. Eftersom kärlväggen blir försvagad, kan så småningom ett regelrätt aneurysm uppstå. Aortadissektion orsakas av intimaskada och kan leda till aortaruptur. Symtom är plötslig bröst- eller ryggsmärta, pulsskillnad i extremiteterna, neurologiska symtom, aortainsufficiens och chock. Diagnosen ställs med CT- eller MR-angiografi eller ultraljudsundersökning. Kärl- eller toraxkirurg konsulteras. Blodtryckssänkning med systoliskt måltryck < 120 mm Hg rekommenderas i akutskedet och riskfaktorintervention genomförs (8).

Dissektion kan också förekomma i arteria carotis eller vertebralis, och utgör den näst vanligaste orsaken till stroke hos patienter < 45 år. Dissektionen kan vara spontant eller traumatiskt utlöst, och ge smärta samt neurologiska bortfallssymtom. Ultraljudsundersökning (duplex), CT- och MR-angiografi kan liksom konventionell angiografi användas för diagnostik. Behandlingen är till helt övervägande del medicinsk – antikoagulantia följt av trombocythämmare, alternativt enbart trombocythämmare. I sällsynta fall, exempelvis vid upprepade symptom trots behandling, kan stentning av arteria carotis övervägas. Majoriteten av halsartärsdissektioner spontanläker.

Ruptur

Vid en ruptur uppstår en mer eller mindre kraftig blödning. Sker rupturen utanför vävnader som kan ge mottryck, blir blödningen mycket stor och kan leda till omedelbar förblödning (till exempel ruptur av bukaorta till fri bukhåla). Vid mottryck från omgivande vävnader kan en täckt ruptur uppstå som senare kan rupturera.

Uppföljning

Tillväxthastigheten av aneurysm är beroende på utgångsstorleken – ju större aneurysm desto snabbare växer det. Vad gäller bukaortaaneurysm är tillväxthastigheten (och därmed rupturrisken) liten så länge aneurysmets tvärdiameter är < 5 cm. Det räcker därför att följa aortaaneurysm av denna storlek med årliga ultraljudskontroller. Även små aneurysm kan dock rupturera och vid tecken på accelererad tillväxt (> 0,5 cm/år) bör operationsbedömning ske.

Screening för bukaortaaneurysm uppfyller samtliga WHO:s kriterier för en sjukdom som lämpar sig för screening. Flera stora randomiserade studier visar att screening sparar liv till följd av minskat antal rupturer till en rimlig kostnad, för män från och med 65 års ålder, medan det saknas stöd för att inkludera kvinnor. I Sverige var Uppsala län först med screening av 65-åriga män. Sådan screening pågår nu i flera landsting (9).

Läkemedelsbehandling

För en detaljerad genomgång av lämpligast förebyggande läkemedelsbehandling vid aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom, se Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation "Att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med läkemedel" (3).

Trombocythämmare

För alla patienter med symtomgivande perifer kärlsjukdom bör man överväga behandling med trombocythämmare (5,10) då den minskar risken för generella kärlkomplikationer från hjärta och hjärna. Trombocythämmande behandling minskar risken för reokklusion efter kirurgisk rekonstruktion i benen (begränsat vetenskapligt underlag) (1). Förstahandspreparat är ASA med doseringen 75 mg/dag.

Alternativ till ASA vid överkänslighet eller annan kontraindikation är klopidogrel. Klopidogrel har i en jämförande studie (11) visat en marginellt bättre skyddseffekt mot kärlkomplikationer än ASA (< 1 % skillnad i absolut riskreduktion per år).

Förändringar i läkemedelskostnaderna kan numera motivera ett byte till klopidogrel vid gastrointestinal intolerans mot ASA.

Cilostazol är godkänt för andra linjens behandling vid claudicatio intermittens hos utvalda patienter där enbart förändrad livsstil och andra lämpliga åtgärder inte har förbättrat symtomen tillräckligt. Preparatet ska på grund av sin biverkningsprofil sättas in av läkare med erfarenhet av att behandla claudicatio intermittens och behandlingen bör utvärderas efter 3 månader. Se produktresumé/FASS för vidare information.

Antikoagulationsbehandling

Det finns inga studier som stöder användning av perorala antikoagulantia eller heparin/lågmolekylärt heparin generellt vid perifer kärlsjukdom. Viss förbättrad sårhelning vid behandling av diabetiska fotsår med dalteparin upp till 6 månader har rapporterats i en studie. Detta är inte godkänd indikation och användningen bör begränsas till kontrollerade studier.

Blodtrycksbehandling

Principen att sänka systemblodtrycket när blodtrycket i benen redan är lågt kan tyckas märklig. Risken för systemkomplikationer vid generell oreglerad hypertoni är dock så stor att den motiverar blodtryckssänkning, även om det skulle påverka gångsträckan negativt.

Vetenskapligt underlag för vilken preparatgrupp som är att föredra saknas för denna patientgrupp. Preparatvalet får bestämmas av patientens samlade medicinska bild. Normaliserat systemblodtryck ska eftersträvas. Vid diabetes rekommenderas blodtryckssänkning till < 140/85 mm Hg, för att minska risken för kärlkomplikationer.

Vid kritisk ischemi med sår kan en högre blodtrycksnivå accepteras under kortare tid i avvaktan på specifik kärlrekonstruerande behandling. Detta bör handläggas av specialister med erfarenhet av svår kärlsjukdom.

Behandling vid lipidrubbingar

På grund av den stora risken för patienter med perifer ateroskleros att drabbas av hjärtinfarkt, gäller samma riktlinjer (4) som för patienter med koronarkärlsjukdom, se kapitlet Blodfettsubbningar, avsnittet Behandlingsrekommendationer. I tre placebokontrollerade studier med statiner (två studier på 6 respektive 12 månader med simvastatin 40 mg/dygn och en studie på 12 månader med atorvastatin 80 mg/dygn) noterades

längre smärtfri gångsträcka (12,13,14). Preventiv effekt vid generell ateroskleros finns dokumenterad ända upp till 80-årsåldern. Eftersom patienten för simvastatin och atorvastatin gått ut är behandling med dessa preparat mer kostnadseffektivt än behandling med patentskyddade statiner.

Diabetesbehandling

Generella rekommendationer för behandling av diabetes gäller. Vid kritisk ischemi med sårinfektioner rekommenderas att en aggressiv antihyperglykemisk behandling inleds. Se vidare i kapitlet Diabetes mellitus.

Prostaglandiner

I gruppen prostaglandiner är prostacyklinderivatet iloprost godkänt för behandling av kritisk ischemi. Läkemedlet ges som infusion. Indikationen är grav ischemi med amputationshot där kirurgisk behandling inte är möjlig (begränsat vetenskapligt stöd) (1). Preparatet används huvudsakligen vid sekundär vasospastisk sjukdom där det kan ha god effekt och mer sällan vid aterosklerotisk sjukdomsgenes eller tromboangiitis obliterans.

Vitaminer och naturläkemedel

Vetenskapligt underlag saknas för att vitaminerna E, B₁₂, folsyra och B₆ minskar risken för komplikationer vid kärlsjukdom eller ger en förbättring av gångsträckan.

Begränsat vetenskapligt stöd finns för att Ginkgo biloba och levokarnitin kan förbättra gångsträckan (1), men bristfällig dokumentation om interaktioner, som ofta är fallet med naturläkemedel, medför att dessa medel inte kan rekommenderas. Även för flera andra alternativa metoder saknas evidens.

För övriga alternativmetoder och naturläkemedel se SBU-rapport (1).

Referenser

1. Benartärsjukdom – diagnostik och behandling. SBU-rapport 187:2007.
2. Norgren L, Hiatt W, Dormandy J, Nehler M, Harris K, Fowkes F. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45:5–67.
3. Att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med läkemedel – behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2014;25:20–33.
4. Perk J, DeBacker G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J.* 2012;33:1635–701.
5. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, 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.* 2018;39:763–816.
6. ASTRAL investigators. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2009;361:1953–62.
7. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2014;370:13–22.
8. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. The Task Force for the diagnosis and treatment of aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. *Eur Heart J.* 2014;35:2873–926.
9. Wanhainen A, Björck M. The Swedish experience of screening for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2011;53:1164–5.
10. Sobel M, Verhaeghe R. Antithrombotic therapy for peripheral artery occlusive disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133:815–43.
11. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet.* 1996;348:1329–39.
12. Aronow WS, Nayak D, Woodworth S, Ahn C. Effect of simvastatin versus placebo on treadmill exercise time until the onset of intermittent claudication in older patients with peripheral arterial disease at six months and at one year after treatment. *Am J Cardiol.* 2003;92:711–2.
13. Mondillo S, Ballo P, et al. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Am J Med.* 2003;114:359–64.
14. Mohler ER, 3rd, Hiatt WR, Creager MA. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation.* 2003;108:1481–6.

© Läkemedelsverket | Senast ändrad: 2018-03-16 16:15