

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V11200844

Claudicatio intermittens

Christina Harlev¹, Kim Christian Houliind², Janne Dyrby³ & Amrit Rai²

1) Aarhus Universitet, 2) Karkirurgisk Afdeling, Kolding Sygehus, Sygehus Lillebælt, 3) Danske fysioterapeuter, København

Ugeskr Læger 2021;183:V11200844

HOVEDBUDSKABER

- Claudicatio intermittens (CI) er en udbredt lidelse i Danmark med 5.000 nye tilfælde hvert år.
- Superviseret gangtræning anbefales i alle internationale guidelines som førstevalgsbehandling til patienter med CI.
- Strukturerede systemiske rehabiliteringsprogrammer målrettet patienter med CI bør oprettes snarest i Danmark.

Der diagnosticeres 5.000 nye tilfælde i Danmark hvert år af claudicatio intermittens (CI) også kendt som vindueskiggersyndromet [1]. CI er defineret ved reproducerbare smerter, kramper eller træthed i benene, udløst af gang. Generne svinder i hvile og skyldes utilstrækkelig blodforsyning. CI er det primære symptom på underekstremitetsarteriosklerose [2].

CI er en kronisk sygdom, som især ses hos den ældre del af befolkningen, der herved begrænses i fysisk aktivitet og får nedsat livskvalitet [2]. Under længerevarende bevægelse stiger iltbehovet i benene, som bliver utilstrækkeligt forsynet pga. forsnævring af arterierne. Dette leder til, at musklerne arbejder anaerobt, og det resulterer i laktatproduktion, hvilket kan udløse smerter og eller kramper i gluteal, femoral eller krural muskulatur [2]. Under hvile falder niveauet af laktat og andre metabolitter, men tilstanden vender tilbage ved yderligere gang eller træning af benene [3].

Sygdomme, der er relaterede til aterosklerose, såsom iskæmisk hjertesygdom og apopleksi, er fortsat den hyppigste dødsårsag i den vestlige verden [4]. CI er et resultat af systemisk arteriosklerose, der er associeret med betydeligt forhøjede kardiovaskulære morbiditets- og mortalitetsrater [3]. Arteriosklerose er en universel sygdom, som typisk involverer multiple vaskulære territorier i samme patient, herunder koronare, cerebrale og perifere cirkulationer. Op mod 60% af patienterne, som har CI, har en signifikant underliggende koronar- eller karotidsygdom [5]. Fem år efter, at diagnosen er stillet, har 5% af patienter med IC fået en benamputation, 10-15% er døde, og 30% har fået en blodprop i enten hjernen eller hjertet [5-7].

Ud over regulering af kardiovaskulære risikofaktorer er superviseret gangtræning i nyere, internationale guidelines anbefalet til alle med CI [2, 7-10]. Trods disse evidensbaserede, internationale anbefalinger er der endnu ikke etableret et nationalt, struktureret superviseret gangtræningsprogram i Danmark. En landsdækkende model fra Holland, hvor systematisk træning af patienter med CI har vist forbedret overlevelse, funktionel status og livskvalitet, vil blive uddybet i denne artikel pga. de klare fordele ved et sådant program [11]. Denne uoverensstemmelse mellem vores viden, og hvordan vi rent faktisk behandler CI, kalder på et paradigmeskift.

CLAUDICATIO INTERMITTENS I KLINIKKEN

De to største risikofaktorer for udviklingen af CI er diabetes mellitus og rygning [2, 12]. Derudover er mandligt køn, alder, hypertension og hyperlipidæmi samt de to biomarkører C-reaktivt protein og homocystein også associeret med underekstremitetsarteriosklerose og udviklingen af CI [2, 13].

Den diagnostiske udredning af CI er til en vis grad subjektiv og er i høj grad baseret på patienternes anamnese. Patienternes beskrivelse af smerternes lokalisation er retningsgivende for lokaliseringen af de afficerede kar, da smerterne typisk er lokaliseret distalt for de arteriosklerotiske karforandringer.

På trods af den signifikante betydning for patienters forventede levetid, funktionel status og livskvalitet er 75% af de patienter, som har CI, udiagnosticeret [3]. Vigtigheden af tidlig opsporing skal understreges, da forebyggende instanser som rygeophør, gangtræning og kolesterolsænkende behandling også har profylaktisk effekt på de øvrige kardiovaskulære sygdomme. Derudover er tidlig behandling af CI essentiel, da 25% af patienterne vil opleve forværring af deres symptomer, og 5% vil have behov for ekstremitetsamputation inden for fem år [6, 14].

Diagnosticering af CI er klinisk, hvor patienten oplever gangrelateret smerte i underekstremiteter samt fald i ankle brachial index (ABI). ABI er et udtryk for trykforholdet mellem det systoliske armtryk og ankeltryk, som kommer til udtryk i følgende formel:

$$ABI = \frac{\text{Højeste ankelsystoliske tryk}}{\text{Højeste armsystoliske tryk}}$$

Når det systoliske blodtryk i armen er højere end det systoliske blodtryk i anklen, indikerer det, at arterierne i underekstremiteterne er blokeret pga. arteriosklerose. Graden af underekstremitetsarteriosklerose kan opdeles efter Fontaines klassifikation (Tabel 1).

TABEL 1 Fontaines klassifikation.

Stadie	Klinisk præsentation
I	Asymptomatisk
II	Claudicatio intermittens, gangdistance:
A	≥ 200 m
B	< 200 m
III	Hvilesmerter ^a
IV	Ulcerationer, ikke helende sår eller gangræn

a) Karakteriseret som natlige smerter, der opstår i hvile.

RETNINGSLINJER FOR BEHANDLING AF CLAUDICATIO INTERMITTENS

Eksisterende guidelines identificerer patienter, som lider af CI, som en højrisikopopulation, som har behov for intensiv modificering af risikofaktorer [2, 15]. Blodtryk-, glukose- og kolesterolniveauer bør optimeres, og der må iværksættes rygestop, da rygning er at betragte som den vigtigste modulerbare risikofaktor [2].

Blodpladehæmmere og statiner er indiceret for alle patienter, som lider af CI, for at nedsætte kardiovaskulære risici [16, 17].

Derudover er gangtræning en af grundstenene for behandling af CI. Træningen hjælper ikke kun med at øge gangdistancen, men er også effektiv imod andre kardiovaskulære risikofaktorer såsom hyperkolesteriæmi, hypertension og diabetes mellitus [18]. Superviseret gangtræning eller træning, som er superviseret af uddannet personale, har vist sig at øge gangdistancen betydeligt mere, end det har kunnet lade sig gøre med usuperviseret gangtræning [19]. Superviseret gangtræning medfører en gennemsnitlig øgning i gangdistancen på ca. 80% mere end de usuperviserede træningsprogrammer målt over en tremånedersperiode [19].

Det er tankevækkende at sammenligne patienter, som lider af CI, med andre patientgrupper med arteriosklerose, f.eks. iskæmisk hjertesygdom, som har et lovsikret krav om tilbud af et rehabiliteringsprogram i kommunalt regi. Der er på nuværende tidspunkt et dansk klinisk randomiseret studie undervejs, hvor man undersøger effekten af at tilbyde patienter med CI samme kommunale rehabiliteringsprogram, som tilbydes til patienter med akut koronart syndrom [20].

I nogle tilfælde behandles CI med invasive metoder som ballonudvidelser med eller uden indsættelse af stents, særligt i bækkenarterierne, åben operation med trombendarterektomi, typisk i lyskekarrene, samt anlæggelse af perifer bypass [8, 21]. Risikoen for komplikationer ved disse indgreb er betydelig, og i Danmark reserveres de overvejende til patienter, som har hvilesmerter eller sår. I nogle tilfælde udføres de dog også hos patienter, som lider af CI med meget kort gangdistance, stort behandlingsønske eller truet erhvervsevne [22]. Det er dog tankevækkende, at ballonudvidelse i bækkenkarrene i et randomiseret studium har vist sig at være mindre effektiv end superviseret gangtræning, når det gælder om at øge gangdistancen [23].

Superviseret gangtræning

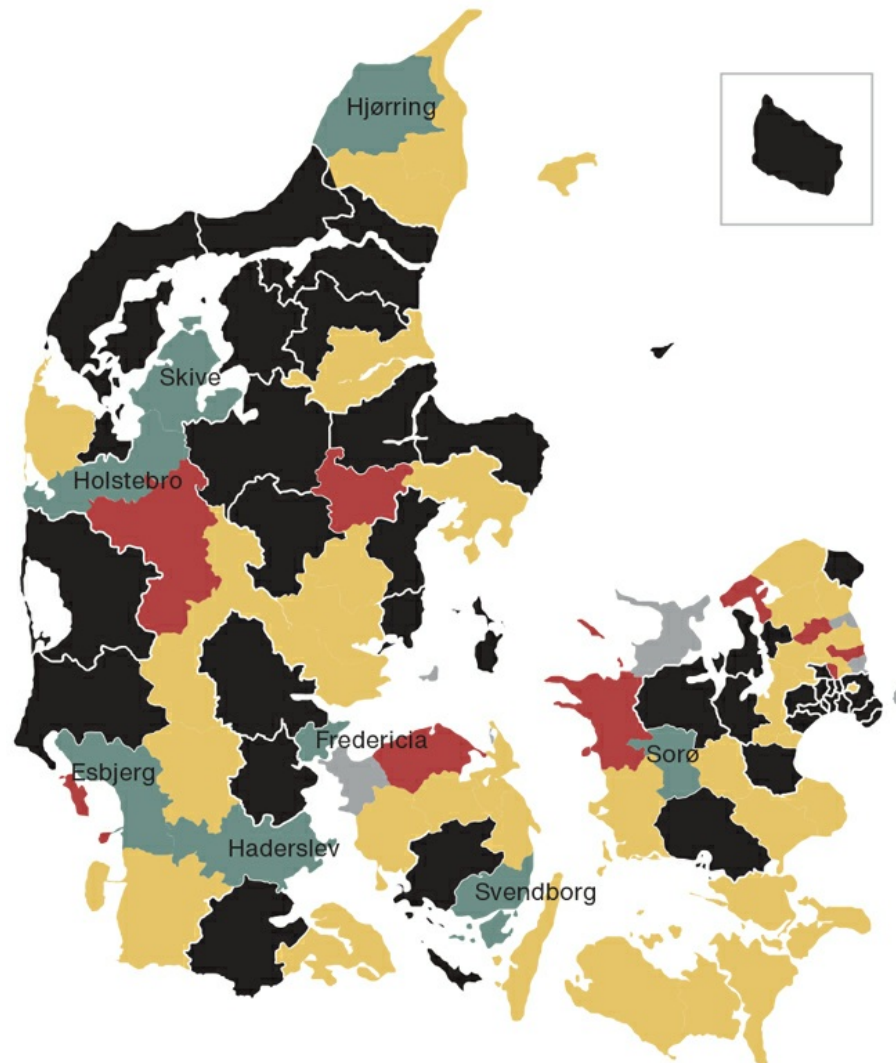
I de amerikanske og europæiske retningslinjer samt choosing wisely guidelines og NICE guidelines anbefales enstemmigt superviseret gangtræning som en af hjørnestenene i rehabiliteringen af CI, og det anbefales, at det bør tilbydes som førstevalgsbehandling til alle med CI [7, 8, 10, 15, 22]. Superviseret gangtræning bør foregå på hold med maksimalt fire deltagere, tre gange ugentligt i seks måneder, hvor træningen primært foregår på gangbånd, da et gangbånd er mere effektivt til at presse patienterne. Den seneste metaanalyse viser, at usuperviseret gangtræning er insuffICIENT til at øge gangdistancen, som er et vigtigt klinisk mål [19], mens superviseret gangtræning har vist sig at være en effektiv rehabiliteringsstrategi for mere end 80% af patienterne med CI [8, 9, 24, 25], idet det øger deres funktionelle status og sundhedsrelaterede livskvalitet [7, 8]. Over de seneste 50 år har man i studier påvist vedvarende fordele ved superviseret gangtræning hos patienter med CI [23, 26] og påvist, at superviseret gangtræning er en omkostningseffektiv metode til rehabilitering [27]. I nyere studier rapporteres det, at forbedringerne i funktionel status og sundhedsrelateret livkvalitet efter superviseret gangtræning er sammenlignelige med fordelene ved angioplastik eller stenting af de afficerede kar hos patienter, som lider af CI [28].

Som nævnt tidligere er man i Holland lykkedes med at lave et nationalt koncept, Chronisch ZorgNet (tidligere ClaudicatioNet), som er et nationalt sundhedsnetværk, hvor man effektuerer henvisningen af patienter med CI til superviseret gangtræning [11]. En af fordelene ved dette netværk er, at behandlingsresultater samt sygdomsspecifikke outcomes bliver monitoreret via et digitalt system, hvilket skaber en transparenthed og vidensdeling, som øger kvaliteten af programmet. Chronisch ZorgNet har vist sig at være succesfuldt og i særdeleshed samfundsøkonomisk med en besparelse på op til 34 mio. euro om året for CI-behandling alene [24].

MANGLENDE BEHANDLINGSMULIGHEDER I DANMARK

Det kan synes besynderligt, at vi i Danmark, trods den stærke evidens for effektiviteten af superviseret gangtræning og de kraftigt opfordrende guidelines, endnu ikke har et struktureret systemisk rehabiliteringsprogram, hvori superviseret gangtræning indgår. Et nationalt studie lavet i samarbejde med Dansk Hjerterehabileringsdatabase fra 2019 viste, at kun 12% af danske karkirurger henviser deres patienter til rehabilitering, men at hele 96% ville henvise deres patienter, hvis de kendte til et rehabiliteringsprogram [1]. Ingen sygehuse og kun 8,3% af kommunerne tilbyder superviseret gangtræning til CI-patientgruppen. Flere kommuner behandler patienter med CI på hold med hjertesygge borgere (se **Figur 1**). Typisk anses CI som en komorbiditet, som man i varierende omfang tager hensyn til under planlægningen af rehabiliteringsforløbet. Danske karkirurger anbefaler på nuværende tidspunkt patienter, som lider af CI, at gangtræne usuperviseret.

FIGUR 1 Danmarks kort over de kommuner, der har tilbud om rehabilitering i november 2019 [1].



Grøn: Rehabiliteringstilbud designet til claudicatio intermittens.
Gul: Samme tilbud som til hjertesygge borgere.
Rød: Andet tilbud.
Grå: Intet svar.
Sort: Behandler ikke claudicatio intermittens.

Dette er et stort problem, da al forskning viser, at dette ikke er tilstrækkeligt, og at supervisionstilpassede træningsprogrammer er essentielle til at få presset patienterne til at gå ud over smertegrænsen.

BARRIERER FOR DET INDLYSENDE PARADIGMESKIFT

Udfordringerne i at etablere et sådant rehabiliteringsprogram kan bestå i både økonomiske begrænsninger, begrænset tilgængelighed af fysioterapeuter og uddannelsesmæssige aspekter.

Der tilbydes i dag ikke relevant efteruddannelse til danske fysioterapeuterne inden for CI. Patienter med CI har

ofte komorbiditet, og flere livsstilsfaktorer bør optimeres, hvilket fysioterapeuterne bør adressere, ligesom de bør være i stand til at genkende alarmsymptomer og følge op på medicineringskomplikationer.

Fysioterapi bør være tilgængelig over hele landet, så det ikke bliver for uoverskueligt for patienter, som har CI og i forvejen kan døje med motivationsproblemer, at få fysioterapi, fordi de skal rejse langt for at få deres træning. Motivationsproblemer hos den enkelte kan i sig selv være en meget seriøs barriere, da det kræver en stor indsats at være adhærent til et superviseret gangtræningsprogram. En større metaanalyse viser, at kun 24,2% af alle screenede patienter med CI kunne rekrutteres til et superviseret gangtræningsprogram, og at kun 75,1% af dem gennemførte programmet [29]. Præferencen for operation kan forstærkes hos CI-patienter, da invasiv behandling i Danmark betales af staten, mens fysioterapeutisk træning i privat praksis kræver egenbetaling eller kommunale tilbud.

En barriere for indførelse af kommunale gangtræningstilbud kan være økonomisk kassetænkning. Set fra kommunernes side skal de finansiere et træningsforløb, som medfører færre indlæggelser og operationer og dermed færre udgifter for regionerne. Dette synspunkt tager dog ikke højde for den økonomiske gevinst, som kommunerne vil kunne opnå ved at have mere selvhjulpne og i nogle tilfælde erhvervsaktive borgere. Det er en kendsgerning, at et lille mindretal af patienter med CI vil blive tilbudt operation, mens flere, ubehandlet, med tiden vil få behov for hjælpemidler og praktisk hjælp, som betales fra kommunekassen.

Netop disse problemstillinger stod man også over for i Holland i 2011, hvor CladicationNet blev etableret. Her blev programmet finansieret via private sundhedsforsikringer, hvor man havde fundet, at superviseret gangtræning var omkostningseffektivt. Med deres positive erfaringer og det faktum, at det er økonomisk fordelagtigt, bør man grundigt overveje at oprette et lignende netværk i Danmark. Spørgsmålet er, om vi i Danmark nu er klar til at gå skridtet videre for landets patienter med CI, så de kan gå skridtet videre i deres behandling.

Korrespondance. *Christina Harlev*

E-mail: christinaharlev@hotmail.com

Antaget 26. februar 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 17. maj 2021

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V11200844

Rettelse: Den 5. august 2021 er første punkt i hovedbudskaber ændret fra »Claudication intermittens (CI) er en udbredt lidelse i Danmark med 50.000 nye tilfælde hvert år« til »Claudication intermittens (CI) er en udbredt lidelse i Danmark med 5.000 nye tilfælde hvert år«

SUMMARY

Intermittent claudication

Christina Harlev, Kim Christian Houliind, Janne Dyrby & Amrit Rai

Ugeskr Læger 2021;183:V11200844

Intermittent claudication is a manifestation of peripheral arterial occlusive disease. Multiple large international

guidelines state that besides cardiovascular risk management, supervised exercise therapy (SET) should be offered to all patients with intermittent claudication. As described in this review, The Netherlands have already established a systemic rehabilitation program, ClaudicationNet, where SET has been included and have shown positive outcomes. Despite all large national guidelines and the successful experience from the Netherlands, Denmark still fails to include SET to patients with intermittent claudication.

REFERENCER

1. Jensen JD, Tang LH, Zwisler AO, et al. National survey of current practice and opinions on rehabilitation for intermittent claudication in the Danish Public Healthcare System. *Scand Cardiovasc J* 2019;53:361-72.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45(suppl S):S5-67.
3. Meru AV, Mittra S, Thyagarajan B et al. Intermittent claudication: an overview. *Atherosclerosis* 2006;187:221-37.
4. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet* 2018;392:2052-90.
5. Schmieder FA, Comerota AJ. Intermittent claudication: magnitude of the problem, patient evaluation, and therapeutic strategies. *Am J Cardiol* 2001;87:3D-13D.
6. Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. The risk of disease progression in peripheral arterial disease is higher than expected: a meta-analysis of mortality and disease progression in peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:395-403.
7. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1465-508.
8. 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. *Eur Heart J* 2018;39:763-816.
9. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL et al. Editor's choice - 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;55:305-68.
10. Layden J, Michaels J, Bermingham S et al. Diagnosis and management of lower limb peripheral arterial disease: summary of NICE guidance. *BMJ* 2012;345:e4947.
11. Lauret GJ, Gijsbers HJ, Hendriks EJ et al. The ClaudicationNet concept: design of a national integrated care network providing active and healthy aging for patients with intermittent claudication. *Vasc Health Risk Manag* 2012;8:495-503.
12. Singh RB, Mengi SA, Xu YJ et al. Pathogenesis of atherosclerosis: A multifactorial process. *Exp Clin Cardiol* 2002;7:40-53.
13. Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J Intern Med* 2002;252:283-94.
14. Rantner B, Kollerits B, Pohlhammer J et al. The fate of patients with intermittent claudication in the 21st century revisited - results from the CAVASIC Study. *Sci Rep* 2017;8:45833.
15. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006;113:e463-e654.
16. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
17. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular

- outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg* 2007;45:645-54.
18. Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation* 1999;99:963-72.
 19. Hageman D, Fokkenrood HJ, Gommans LN et al. Supervised exercise therapy versus home-based exercise therapy versus walking advice for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;4:CD005263.
 20. Siercke M, Jørgensen LP, Missel M et al. Cross-sectoral rehabilitation intervention for patients with intermittent claudication versus usual care for patients in non-operative management - the CIPIC Rehab Study: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2020;21:105.
 21. Spronk S, White JV, Ryjewski C et al. Invasive treatment of claudication is indicated for patients unable to adequately ambulate during cardiac rehabilitation. *J Vasc Surg* 2009;49:1217-25.
 22. Hicks CW, Holscher CM, Wang P et al. Overuse of early peripheral vascular interventions for claudication. *J Vasc Surg* 2020;71:121-30.e1.
 23. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG et al. Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: the CLEVER study. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:999-1009.
 24. Fokkenrood HJ, Scheltinga MR, Koelemay MJ et al. Significant savings with a stepped care model for treatment of patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:423-9.
 25. Fakhry F, Spronk S, van der Laan L et al. Endovascular revascularization and supervised exercise for peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:1936-44.
 26. Fakhry F, Rouwet EV, den Hoed PT et al. Long-term clinical effectiveness of supervised exercise therapy versus endovascular revascularization for intermittent claudication from a randomized clinical trial. *Br J Surg* 2013;100:1164-71.
 27. Hageman D, Fokkenrood HJP, Essers PPM et al. Improved adherence to a stepped-care model reduces costs of intermittent claudication treatment in The Netherlands. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:51-7.
 28. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG et al. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: six-month outcomes from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Circulation* 2012;125:130-9.
 29. Harwood AE, Smith GE, Cayton T et al. A systematic review of the uptake and adherence rates to supervised exercise programs in patients with intermittent claudication. *Ann Vasc Surg* 2016;34:280-9.