Evalueringsrapport vedrørende

Superviseret gangtræning til patienter med claudicatio intermittens

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Om evalueringsrapporten

Behandlingsrådet fusionerede pr. 1. januar 2025 med Regionernes Kliniske Kvalitetsprogram (RKKP) og blev herved til Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Nærværende evalueringsrapport er igangsat i 2024 i regi af Behandlingsrådet, og derfor fremgår navnet Behandlingsrådet i rapporten. Anbefalinger vedr. evalueringsrapporten er udarbejdet af Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut primo 2025.

Formål

Denne evaluering har til formål at danne grundlag for en anbefaling fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut vedr. superviseret gangtræning til patienter med claudicatio intermittens (CI).

Proces

Behandlingsrådet besluttede den 11. januar 2024 at igangsætte en evaluering af egen drift vedr. superviseret gangtræning til patienter med CI. En evaluering af egen drift indebærer, at sekretariatet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut varetager selve evalueringen. Evalueringen er igangsat på baggrund af et evalueringsforslag udarbejdet af sekretariatet. Evalueringsforslaget er udarbejdet på opfordring fra et medlem af Rådet i samarbejde med klinikere indenfor området.

Nærværende evalueringsrapport er udarbejdet i et samarbejde mellem fagudvalget vedr. superviseret gangtræning og sekretariatet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Bilag til rapporten findes i et separat dokument. Evalueringsrapporten tager udgangspunkt i et evalueringsdesign samt Behandlingsrådets proceshåndbog og metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi. Kommissoriet for fagudvalget kan, sammen med de øvrige dokumenter, findes på Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hjemmeside.

Vejledning

Evalueringen tager udgangspunkt i fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi. Belysning af perspektiverne er baseret på en gennemgang samt faglig vurdering af den tilgængelige evidens.

Eventuelle ændringer i metodikken beskrevet i tidligere dokumenter, er fremhævet i de pågældende afsnit i evalueringsrapporten som 'Afvigelser fra evalueringsdesign'.

Oplysninger om dokumentet

Godkendelses-dato:	Dokumentnummer:	Versionsnummer:
27.februar 2025	12456	1.0

Versionsnr.:	Dato:	Ændring:
1.0	27. februar 2025	Godkendt af Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Indhold

Om evalueringsrapporten ... **3**

Formål ... 3
Proces ... 3
Vejledning ... 3
Oplysninger om dokumentet ... 3

Indhold ... **4**

1 Begreber og forkortelser ... **6**

2 Rapportresume ... **8**

3 Baggrund ... **16**

3.1 Claudicatio intermittens ... 16
3.2 Behandling af claudicatio intermittens ... 17
3.3 Nuværende kliniske praksis ... 18

4 Rammer for evaluering ... **19**

4.1 Evalueringsspørgsmål og PICO ... 19
4.2 Afgrænsning af intervention ... 20

5 Litteratursøgning efter HTA-rapporter og evidensbaserede retningslinjer ... **22**

5.1 Inkluderede HTA-rapporter ... 24

6 Klinisk effekt og sikkerhed ... **25**

6.1 Datagrundlag og analyse ... 25
6.2 Resultater for Klinisk effekt og sikkerhed – Superviseret gangtræning og kirurgi ... 49
6.3 Resultater for Klinisk effekt og sikkerhed – Superviseret gangtræning og standard-behandling ... 58
6.4 Samlet vurdering ... 76

7 Patientperspektivet ... **78**

7.1 Datagrundlag og analyse ... 78
7.2 Resultatgennemgang ... 86
7.3 Evidensens kvalitet ... 95
7.4 Samlet vurdering ... 97

8 Organisatoriske implikationer ... **99**

8.1 Datagrundlag og analyse ... 99
8.2 Resultatgennemgang ... 102
8.3 Evidensens kvalitet ... 107
8.4 Samlet vurdering ... 108

9 Sundhedsøkonomi ... **110**

9.1 Datagrundlag og analyse ... 111
9.2 Resultater for de sundhedsøkonomiske analyser ... 130
9.3 Resultater – Budgetkonsekvensanalyse ... 139

9.4 Evidensens kvalitet 142
9.5 Samlet vurdering 143

10 Øvrige overvejelser 145

11 Referencer 146

12 Fagudvalgets sammensætning 152

1 Begreber og forkortelser

ABI	Ankle Brachial Index
ACD	*Absolute claudication distance*
AWD	*Absolute walking distance*
AXIS	*Appraisal tool for Cross-Sectional Studies*
BIA	Budgetkonsekvensanalyse (*Budget Impact Analysis*)
BMI	*Body mass index*
CASP	*Critical Appraisal Skills Programme*
CCA	Omkostningskonsekvensanalyse (*Cost-consequence analysis*)
CEA	Omkostningseffektivitetsanalyse (*Cost-effectiveness analysis*)
CEAC	*Cost-effectiveness Acceptability Curve*
CI	Claudicatio Intermittens
CUA	Cost-utility analyse (*Cost-utility analysis*)
CVE	Kardiovaskulær event (*Cardio Vascular Event*)
EQ-5D	*EuroQol-5 Domain*
ESVS	*European Society for Vascular Surgery*
GRADE	*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*
HRQoL	Helbredsrelateret livskvalitet (*Health Related Quality of Life*)
HTA	*Health Technology Assessment*
ICER	Inkrementel cost-effectiveness ratio (*Incremental Cost-effectiveness Ratio*)
IQR	*Interquartile range*
KI	Konfidensinterval
LPR	Landspatientregister
MKRF	Mindste kliniske relevante forskel
MWD	*Maximum walking distance*
NICE	*National Institute of Health Care Excellence*
PAD	Perifer arteriesygdom (Peripheral Arterial Disease)
PWT	*Peak walking time*
PICO	*Population, intervention, comparator, outcome*
PTA	Perkutan transluminal angioplastik

PSA	Probabilistisk følsomhedsanalyse (*Probabilistic sensitivity Analysis*)
QALY	Kvalitetsjusterede leveår (*Quality Adjusted Life Years*)
RCT	Randominseret kontrolleret studie (*Randomized Controlled Trial*)
ROB2	*Cochranes Risk of Bias tool* (version 2)
RR	Relativ risiko
SD	Standardafvigelse (*Standard deviation*)
SE	Standardfejl (*Standard Error*)
SET	Superviseret gangtræning
SF-36	*Short Form 36*
TEA	Trombendarterektomi
VascuQol	*Vascular Quality of Life Questionnaire*

2 Rapportresume

Rapportresumeet indeholder en præsentation af de væsentligste resultater fra evalueringsrapporten vedr. superviseret gangtræning til patienter med CI. Disse resultater er fordelt på fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi, og de udgør tilsammen beslutningsgrundlaget for besvarelse af evalueringsspørgsmålet, som fremgår herunder.

Evalueringsspørgsmål	Bør patienter med claudicatio intermittens med Fontaines klassifikation IIa og IIb tilbydes superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling fremfor udelukkende standardbehandling og kirurgi?

Tabel 1 – Oversigt over resultater.

Klinisk effekt og sikkerhed	Evalueringen af Klinisk effekt og sikkerhed har til formål at belyse, om der er klinisk relevante forskelle mellem superviseret gangtræning og hhv. kirurgi og udelukkende standardbehandling til patienter med claudicatio intermittens (CI) i Fontaine IIa og IIb. De to komparative analyser tager udgangspunkt i følgende kliniske effekt- og sikkerhedsmål: helbredsrelateret livskvalitet, død af enhver årsag, gangdistance, uønskede hændelser, kardiovaskulære events, amputation og kritisk iskæmi. Evalueringen af Klinisk effekt og sikkerhed er baseret på en systematisk litteratursøgning, hvorudfra ni randomiserede kontrollerede studier (RCT-studier) er inkluderet; tre til belysning af sammenligningen af superviseret gangtræning og kirurgi, samt seks til belysning af sammenligningen af superviseret gangtræning og udelukkende standardbehandling. Dermed er begge sammenligninger, jf. evalueringsdesignet, anskueliggjort. Fagudvalget bemærker, at det inkluderede evidensgrundlag er begrænset, forankret i få RCT-studier med små studiepopulationer, også set i relation til et alternativt bredere genstandsfelt inden for superviseret træning. Evalueringen er afgrænset med udgangspunkt i nuværende dansk, klinisk praksis og med sigte om et målrettet fokus på superviseret *gang*træning på bånd til patienter med CI i Fontaine IIa og IIb. I den forbindelse understreger fagudvalget, at rapporten ikke omfatter superviseret træning til patienter med kardiovaskulære sygdomme generelt. Flere RCT-studier indenfor genstandsfeltet specificerer ikke indholdet af interventionen, hvilket har været årsag til eksklusion med henblik på at sikre, at evidensgrundlaget omhandler dén PICO, som er genstand for undersøgelse. I tillæg bemærker fagudvalget, at flere af de kliniske effekt- og sikkerhedsmål opgøres på forskellig vis af litteraturen, hvormed der er mere tilgængelig data herom, end hvad der er medtaget i denne evaluering. Med udgangspunkt i det inkluderede evidensgrundlag for sammenligningen af superviseret gangtræning og kirurgi kan der påvises en klinisk relevant forskel til fordel for superviseret gangtræning, hvad angår sikkerhedsmålet vedrørende

uønskede hændelser. Fagudvalget bemærker, at tendensen er i henhold til deres erfaringsbaserede viden, om end at forekomsten af uønskede hændelser vurderes underestimeret for kirurgi. Af evidensgrundlaget kan der til gengæld *ikke* påvises en klinisk relevant forskel mellem behandlingsalternativerne for følgende effektparametre: helbredsrelateret livskvalitet, gangdistance, død af enhver årsag, kardiovaskulære events og amputationer. Fagudvalget bemærker, at resultaterne for hhv. helbredsrelateret livskvalitet og gangdistance indikerer, at behandlingsalternativerne er lige gode valg, om end at evidensens kvalitet bør tages i betragtning. Endog er resultaterne for hhv. død af enhver årsag, kardiovaskulære events og amputationer behæftet med betydelig usikkerhed, hvilket fremgår af konfidensintervallerne, som både indeholder en klinisk relevant forbedring og forværring. Dermed er der behov for yderligere evidens for at kende størrelsen af disse effektparametre. I den forbindelse bemærker fagudvalget, at incidensen af events er lav for hhv. død af enhver årsag, kardiovaskulære events og amputationer, hvilket kræver RCT'er med en betydelig *sample size* og opfølgningstid for at kunne indfange en evt. effektforskel mellem behandlingsalternativerne. Af evidensgrundlaget er der ikke data til at belyse effektmålet vedrørende kritisk iskæmi, hvorfor dette ikke er belyst af evalueringen. Vurderingen af evidensens kvalitet med *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) er hhv. 'Meget lav', 'Lav' og 'Moderat', afhængig af effektmål, måleenhed og opfølgningstid. Ingen af effektparametrene er vurderet til at ligge i det højeste udfaldsrum ('Høj'). Der er moderat tillid til resultaterne for uønskede hændelser, samt for helbredsrelateret livskvalitet, målt med det sygdomsspecifikke redskab, VascuQol, og gangdistance ved de kortere opfølgningstider, hhv. 6 mdr. og 1 år. Til gengæld er der begrænset tillid til resultaterne for de øvrige effektmål, hvormed ny forskning kan ændre den nuværende konklusion.

Baseret på det inkluderede evidensgrundlag for sammenligningen af superviseret gangtræning og standardbehandling kan der *ikke* påvises en klinisk relevant forskel for samtlige effekt- og sikkerhedsmål, herunder helbredsrelateret livskvalitet, gangdistance og uønskede hændelser. Fagudvalget bemærker, at resultaterne for helbredsrelateret livskvalitet målt med SF-36, mental og fysisk komponent, med afsæt i den kortere tidshorisont indikerer, at behandlingsalternativerne er lige gode valg, om end evidensens kvalitet bør tages i betragtning. Endog er resultaterne for helbredsrelateret livskvalitet ved en længere opfølgningstid og hhv. gangdistance samt uønskede hændelser behæftet med betydelig usikkerhed, hvilket er forankret i konfidensintervallerne, som både indeholder en klinisk relevant forbedring og forværring. Dermed er der behov for yderligere evidens for at kende størrelsen af disse effekt- og sikkerhedsmål. Af evidensgrundlaget er der *ikke* data til at belyse effekt- og sikkerhedsmålene vedrørende død af enhver årsag, kardiovaskulære events, amputationer og kritisk iskæmi, hvorfor dette ikke er belyst af evalueringen. Fagudvalget vurderer, at evidensgrundlaget som helhed ikke er tilstrækkeligt til at retfærdiggøre saglige konklusioner, hvad angår denne sammenligning. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE er hhv. 'Meget lav', 'Lav' og 'Moderat', afhængig af effektmål, måleenhed og opfølgningstid. Ingen af effektparametrene er vurderet til at ligge i det højeste udfaldsrum ('Høj'). Der er moderat tillid til resultaterne for helbredsrelateret livskvalitet, målt med det generiske redskab, SF-36, fysisk komponent, ved den kortere opfølgningstid på 6 mdr. Til gengæld er der ringe tillid til resultaterne for de resterende effektmål, hvormed ny forskning kan ændre den nuværende konklusion.

For begge sammenligninger gælder, at tolkningen af resultaterne, herunder hvorvidt der er en klinisk relevant forskel mellem behandlingsalternativerne, tager afsæt i de mindste klinisk relevante forskelle, som fagudvalget primært har fastsæt med reference til litteratur om andre patientgrupper og/eller egne erfaringer fra klinisk praksis.

Samlet set vurderer fagudvalget, at der med udgangspunkt i det inkluderede evidensgrundlag for Klinisk effekt og sikkerhed er data til at understøtte, at superviseret gangtræning er bedre end kirurgi, hvilket primært forankres i resultaterne vedrørende uønskede hændelser. Til gengæld vurderer fagudvalget ikke, at evidensgrundlaget kan understøtte, at ét behandlingsalternativ er det andet overlegen i sammenligningen af superviseret gangtræning og udelukkende standardbehandling. I den forbindelse tager fagudvalget betydelige forbehold for evidensgrundlaget, bl.a. under henvisning til det sparsomme data, usikkerheden forbundet hermed, den manglende evidens på væsentlige effekt- og sikkerhedsmål samt den lave evidenskvalitet. Tilmed bemærker fagudvalget, at der foreligger anden evidens for, at superviseret gangtræning samt superviseret træning i bredere forstand, og ikke blot '*gang*træning på bånd', har en positiv effekt. I lyset heraf vurderer fagudvalget, at superviseret gangtræning er meningsfuld for patientgruppen som førstevalgsbehandling, selvom alle behandlingerne, som er genstand for undersøgelse i denne evaluering, vurderes effektive. Generelt bemærker fagudvalget, at der foreligger evidens for, at fysisk aktivitet forebygger sygdomsprogression for patienter med kardiovaskulær sygdom. Erfaringen fra klinisk praksis i fagudvalget er ligeledes, at superviseret gangtræning er af betydelig værdi for patientgruppen, bl.a. fordi behandlingen kan understøtte en højere livskvalitet over længere tid og forhindre eller udskyde behovet for kirurgi.

Patient-perspektivet

Patientperspektivet har til formål at belyse patienternes præferencer i valget mellem superviseret gangtræning og hhv. kirurgi og udelukkende standardbehandling til patienter med claudicatio intermittens (CI) i Fontaine IIa og IIb, samt hvilke faktorer der har indflydelse herpå. I tillæg hertil beskrives patienternes oplevelse af et behandlingsforløb med superviseret gangtræning, samt hvilke årsager der ligger til grund for evt. frafald under behandlingsforløbet.
Patientperspektivet er udledt på baggrund af tre datakilder; publiceret litteratur fundet via systematisk litteratursøgning, ekspertudtalelser fra fagudvalget samt grå litteratur i form af artikler fra fagblade.

I den inkluderede litteratur er der identificeret flere faktorer med indflydelse på CI-patienters præferencer for valg af behandling. Disse faktorer inkluderer patienternes oplevelse af deres sygdom og deres viden om CI og behandlingsalternativerne, psykosociale faktorer samt praktiske overvejelser som transport og tid.

For mange patienter er CI en særdeles smertefuld tilstand, som beskrives som brændende eller krampeagtige smerter i benene, der markant begrænser deres mobilitet og forhindrer dem i at deltage i normale daglige aktiviteter. Denne forværring af livskvaliteten kan føre til isolation, nedsat mental sundhed og generelt tab af selvstændighed. Patienternes præferencer for behandling afhænger i høj grad af symptomernes manifestation. Svære CI-symptomer kan skabe præference for hurtig lindring af symptomer gennem kirurgi, mens patienter med milde til moderate symptomer har større tendens til at foretrække ikke-kirurgiske behandlingsalternativer.

Patienternes manglende viden om CI og behandlingsmulighederne er et gennemgående tema i den inkluderede litteratur. Mange har en begrænset forståelse for de underliggende årsager til deres sygdom og er ikke tilstrækkeligt informeret om de eksisterende behandlingsalternativer til kirurgi. Når patienter ikke modtager tilstrækkelig information fra sundhedspersonalet, er de mindre tilbøjelige til at vælge superviseret gangtræning, da de ikke forstår træningens potentiale til at forbedre deres tilstand. Fagudvalgets bemærker, at patienter med CI ofte oplever symptomer i en længere periode inden de opsøger lægehjælp. I mødet med lægen, kan patienter føle, at de ikke bliver taget seriøst, når lægen anbefaler superviseret gangtræning, da nogle patienter ikke betragter dette som en reel behandlingsmulighed.
Fagudvalget fremhæver, at den udredende karkirurg har en afgørende rolle i patientens valg af behandling. Det er derfor karkirurgens ansvar, at patienten er tilstrækkelig informeret om behandlingsmulighederne herunder fordele og ulemper ved behandlingerne. Fagudvalget bemærker desuden, at karkirurgen bør være ekstra opmærksom på at oplyse patienten om superviseret gangtræning med fokus på hvordan gangtræning kan lindre symptomer og forbedre patientens funktionsniveau.
Fagudvalgets patientrepræsentanter påpeger at sygdomsforståelse er afgørende for den opnåede effekt forbundet med superviseret gangtræning og dermed også patienternes oplevelse af behandlingsforløbet.

Af de inkluderede studier fremgår det, at patienter, der deltog i superviseret gangtræning, generelt oplevede betydelige forbedringer i deres fysiske formåen. En af de vigtigste ændringer var en reduktion i smerteintensitet under gang, hvor smerterne blev mere håndterbare og gjorde det muligt for patienterne at gå længere uden pauser, hvilket forbedrede deres mobilitet og daglige funktion. De følte deres muskler blev stærkere, konditionen forbedret, og deres gang blev mere stabil. Ud over fysiske forbedringer rapporterede patienterne om øget selvtillid, mere overskud i hverdagen og en større følelse af kontrol over deres helbred, hvilket forbedrede deres livskvalitet. Fagudvalget bemærker, at superviseret gangtræning kan give patienterne en følelse af autonomi og en mulighed for at tage ejerskab over deres egen sundhed, hvilket kan være gavnligt for den fremadrettede sygdomshåndtering.

Under et superviseret træningsforløb oplever mange patienter en stærk følelse af fællesskab og støtte fra medpatienter og fysioterapeuter, hvilket er afgørende for deres motivation. Fagudvalget understreger, at holdtræning er afgørende for mange patienters engagement og fremdrift, da det skaber en følelse af fællesskab og gensidig støtte. Det sociale element i holdtræning kan hjælpe patienter med at overvinde fysiske udfordringer og øge deres motivation til at fortsætte træningen, især når de ser andres fremskridt. Konkurrenceelementer og anvendelse af skridttællere, giver desuden patienter mulighed for at sætte personlige mål og følge deres fremskridt, hvilket kan fungere som en stærk motiverende faktor.

Trods de positive erfaringer med et superviseret træningsforløb kan det være svært for patienterne at fastholde de nye vaner efter programmets afslutning. Mange har nemt ved at falde tilbage i de 'gamle vaner', og den manglende støtte fra fysioterapeuter og holdmedlemmer gør det svært at opretholde motivationen for træningen. Fagudvalget understreger, at det er afgørende at finde løsninger

på, hvordan man kan støtte patienter i at fastholde træning og andre livsstilsændringer efter forløbets afslutning.

Overordnet rapporterer patienterne om positive erfaringer med et superviseret træningsforløb, men flere møder udfordringer, der påvirker deres engagement og *adherence* forbundet med behandlingen. Smerter under træning er en af de største barrierer, hvilket mindsker lysten til at fortsætte.
Et andet vigtigt aspekt er de logistiske og praktiske barrierer. Fagudvalget vurderer, at faktorer som tid, transport, tilgængelighed, og økonomi kan have indflydelse på patienternes præferencer for valg af behandling og senere deres *adherence* forbundet med behandlingen. Der kan bl.a. være tale om tabt arbejdsfortjeneste for patienter der stadig er i arbejde, samt transportomkostninger forbundet med træningsprogrammet.
Fagudvalget bemærker yderligere, at der er patienter for hvem det kan være svært at inkorporere regelmæssig træning i deres hverdag. Dette kan bl.a. skyldes kendte psykosociale faktorer.

Fagudvalget bemærker at beskrivelsen af patienternes oplevelser med superviseret gangtræning bør ses i lys af de øvrige komparative interventioner herunder risici såsom komplikationer og genindlæggelse forbundet med kirurgi.

Det er fagudvalgets overordnede vurdering at superviseret gangtræning er et positivt behandlingsalternativ til de belyste komparatorer, og at mange patienter har positive erfaringer med behandlingen.
Det er afgørende at tage hensyn til patienternes individuelle behov og omstændigheder, samt at sikre, at de modtager tilstrækkelig information om deres CI og risikofaktorer forbundet hermed. På den måde kan flere patienter måske motiveres til at deltage i superviseret gangtræning og opleve de langsigtede fordele ved denne træningsbaserede behandling.

Organisatoriske implikationer

Evalueringen af Organisatoriske implikationer har til formål at belyse de gennemsnitlige patientforløb for patienter med claudicatio intermittens (CI) i Fontaine IIa og IIb, som behandles med enten superviseret gangtræning, kirurgi eller udelukkende standardbehandling som førstevalgsbehandling. Derudover undersøges eventuelle opgaveflytninger mellem sektorer samt ændrede krav til fysiske faciliteter og kompetencer blandt sundhedsprofessionelle og patientgruppen, såfremt superviseret gangtræning anbefales til national implementering.

Evalueringen af Organisatoriske implikationer er baseret på grå litteratur, herunder kliniske behandlingsvejledninger, protokoller, kommunale forløbsbeskrivelser, instrukser og patientforløbsbeskrivelser, samt fagudvalgets viden om og erfaring med behandling af patienter med CI fra dansk klinisk praksis. På baggrund af en systematisk litteratursøgning, er der ikke identificeret publiceret, videnskabelig evidens til at belyse temaerne vedr. opgaveflytninger og patientkompetencer.

Klarlægningen af de gennemsnitlige patientforløb for superviseret gangtræning, kirurgi og standardbehandling viser, at der er væsentlige forskelle herimellem, da behandlingsalternativerne differentierer sig ved at være af invasiv og non-invasiv karakter. Samtidig er behandlingsalternativerne organisatorisk placeret forskellige steder i det danske sundhedsvæsen, da superviseret gangtræning i dag

primært udføres i kommunerne, mens kirurgi og udelukkende standardbehandling er forankret i regionerne. Desuden bemærker fagudvalget, at der er betydelige forskelle i udbuddet og indholdet af superviseret gangtræning på tværs af landet. I den forbindelse fremhæver fagudvalget vigtigheden af henvisningsstrukturen, herunder om superviseret gangtræning tilbydes under sundhedslovens §140 som genoptræning eller §119 som patientrettet forebyggelse, da dette bl.a. kan påvirke indholdet af træningsforløbet, patientrettighederne, kvalitetskravene samt mulighederne for patienttransport og samarbejde med private aktører. Et opmærksomhedspunkt fra fagudvalget er, at en ændring i sundhedsloven i henhold til varetagelse af opgaver indenfor forebyggelse har betydning for, hvilken sektor der har til opgave at tilbyde superviseret gangtræning som patientrettet forebyggelse (§119). En sådan ændring kan derfor have betydning for, om det fortsat er kommunerne, der varetager superviseret gangtræning, såfremt tilbuddet henvises til på §119 som patientrettet forebyggelse.

Med afsæt i den nuværende organisering af behandlingsalternativerne vurderer fagudvalget ikke, at der vil forekomme en opgaveflytning mellem regionerne og kommunerne ved at tilbyde superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling fremfor kirurgi eller udelukkende standardbehandling. Det vil fortsat være regionerne, der står for karkirurgien, imens det i dag er kommunerne, der har ansvaret for genoptræning. En eventuel national implementering af superviseret gangtræning vil dog forventeligt resultere i, at der vil ske et fald i andelen af kirurgiske indgreb på de karkirurgiske afdelinger, mens der vil forekomme en stigning i efterspørgslen på superviseret gangtræning i de respektive kommuner. Dermed vil der forekomme en ressourceforskydning mellem regionerne og kommunerne i dansk klinisk praksis, hvilket antageligt vil resultere i en merudgift til håndtering af patientgruppen i kommunerne.

Såfremt at superviseret gangtræning anbefales til national implementering, vil det kræve tilstrækkelige fysiske faciliteter, herunder lokaler og gangbånd, og en opkvalificering af kompetencer blandt de sundhedsprofessionelle, der skal levere ydelsen. I den forbindelse vurderer fagudvalget, at det er centralt, at de sundhedsprofessionelle med ansvar for superviseret gangtræning har indgående viden om patientgruppen, herunder CI, symptomerne og komorbiditet, samt besidder sundhedspædagogiske færdigheder, så de er i stand til at presse den enkelte borger til smertegrænsen samt understøtte evnen til symptommestring og livsstilsændringer. I relation hertil understreger fagudvalget vigtigheden i at inkorporere et fokus på fastholdelse af etablerede rutiner efter endt træningsforløb, for at sikre de ønskede langsigtede effekter af interventionen. Ydermere bemærker fagudvalget vigtigheden af, at henvisende personale, herunder almen praktiserende læger og karkirurger, har tilstrækkeligt kendskab til superviseret gangtræning for at sikre at patienter modtager korrekt information om behandlingstilbuddet.

Af patientkompetencer vurderer fagudvalget, at superviseret gangtræning kræver fysiske og motoriske færdigheder samt et vist niveau af sundhedskompetence for, at den enkelte borger kan deltage i, gennemføre og opretholde træningen efter endt forløb. Det er afgørende, at borgeren har viden om og forståelse for sin sygdom, samt at vedkommende bevidstgøres om, hvilken indvirkning superviseret gangtræning har på kroppen, med henblik på at fremme effekten og *adherence*.

Desuden vurderer fagudvalget, at der i dag er et betydeligt mørketal af patienter med CI i Danmark, og at en evt. national anbefaling af superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling vil betyde, at nogle kommuner forventeligt står overfor en stor opgave i forbindelse med at tilbyde superviseret gangtræning til alle henviste patienter. I den forbindelse gør fagudvalget ligeledes opmærksom på, at antallet af henviste patienter kan have en afgørende betydning for den fremtidige organisering af superviseret gangtræning, herunder ændring i henvisningsveje og tilrettelæggelse af patientforløbet i de kommunale tilbud.

Sundheds-økonomi

Det sundhedsøkonomiske perspektiv har til formål at undersøge omkostningseffektiviteten af superviseret gangtræning sammenlignet med hhv. kirurgi og standardbehandling til patienter med claudicatio intermittens (CI) i Fontaine IIA og IIb. Derudover undersøges de budgetmæssige konsekvenser af at anbefale superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling.

Til at belyse det sundhedsøkonomiske perspektiv er der for superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi foretaget en cost-utility analyse (CUA) og en cost-consequence analyse (CCA). Resultaterne af CUA'en viser at superviseret gangtræning er forbundet med færre estimerede omkostninger (forskel på 44.211 DKK pr. patient) og større effekt (forskel på 0,19 QALYs pr. patient) over en livstidshorisont. Eftersom superviseret gangtræning både er estimeret til at være forbundet med færre omkostninger og større effekt er resultatet i basecase analysen at superviseret gangtræning dominerer kirurgi. Følsomhedsanalyserne viser dog at der er stor usikkerhed forbundet med omkostningsparametre og i særlig høj grad usikkerhed forbundet med forskel i den akkumuleret effekt (QALYs, kvalitetsjusterede leveår). Med udgangspunkt i den probabilistiske følsomhedsanalyse er der ca. 54% sandsynlighed for, at superviseret gangtræning er billigere og forbundet med større effekt sammenlignet med kirurgi. Der er dog samtidig ca. 41% sandsynlighed for, at superviseret gangtræning er billigere, men også forbundet med ringere effekt sammenlignet kirurgi og ca. 4% sandsynlighed for at superviseret gangtræning er dyrere men også forbundet med ringere effekt sammenlignet med kirurgi. Resultaterne af CCA'en viser på samme måde, at superviseret gangtræning er forbundet med færre omkostninger sammenlignet med kirurgi. Samtidig viser analysen at der ikke er klinisk relevant forskel i de kritiske effektmål mellem de to alternativer.

Fagudvalget vurderer at de sundhedsøkonomiske analyser indikerer at superviseret gangtræning er billigere sammenlignet med kirurgi. Samtidig vurderer fagudvalget at superviseret gangtræning og kirurgi er lige gode valg set i forhold til effekten af alternativerne. Fagudvalget pointerer dog, at evidensgrundlaget for de kliniske effekter og inputparametre er begrænset. Som beskrevet under Klinisk effekt og sikkerhed er evidensgrundlaget særligt usikkert vedrørende forskel i død, amputationer samt kardiovaskulære events. Fagudvalget mistænker, at død er underrapporteret i de inkluderede kliniske studier, hvilket potentielt kan påvirke forskel i død mellem superviseret gangtræning og kirurgi. Samtidig ses at resultatet af CUA'en er særligt behæftet med usikkerhed i forhold til forskel i død. Såfremt at der er en større overdødelighed forbundet med superviseret gangtræning, viser de udførte følsomhedsanalyser, at superviseret gangtræning potentielt kan være forbundet med færre akkumulerede QALYs sammenlignet med kirurgi.

Til at belyse de sundhedsøkonomiske konsekvenser ved superviseret gangtræning sammenlignet med standardbehandling er der udelukkende udført en cost-consequence analyse (CCA) grundet et begrænset udvalgt evidensgrundlag. Resultaterne af CCA'en viser at superviseret gangtræning er estimeret til at være forbundet med flere omkostninger sammenlignet med standardbehandling (forskel på 22.588 DKK). Samtidig er der ikke påvist en klinisk relevant forskel i de kritiske effektmål mellem de to alternativer. Fagudvalget vurderer, at der er yderst sparsom evidens for effekten af superviseret gangtræning sammenlignet med standardbehandling. Med det udvalgte evidensgrundlag kan der, ud fra de inkluderede studier, hverken påvises eller afkræftes en effektforskel mellem de to alternativer. Fagudvalget vurderer derfor ikke, at det udvalgte evidensgrundlag for den kliniske effekt er tilstrækkelig til at kunne drage konklusioner vedrørende den kliniske effekt at superviseret gangtræning op mod standardbehandling.

Den samlede regionale budgetkonsekvens ved at anbefale superviseret gangtræning fremfor kirurgi og standardbehandling til patienter med CI, over de næste 5 år, er estimeret til ca. -110 mio. DKK. Den regionale besparelse er særligt drevet af, at færre patienter vil behandles kirurgisk, som ligger i regionalt regi, mens flere patienter vil få superviseret gangtræning, som i dag ligger i kommunalt regi og derfor ikke er inkluderet i analysen. Fagudvalget bemærker, at størrelsen på de merudgifter der er forbundet med at tilbyde superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling, afhænger af træningsindhold og -forløb.

Fagudvalget understreger, at budgetkonsekvensanalysen udelukkende angiver de regionale udgifter forbundet med en positiv anbefaling og at kommunale udgifter derfor ikke er inkluderet i analysen, jf. rammerne for Behandlingsrådets metodevejledning. I den forbindelse, pointerer fagudvalget, at en positiv anbefaling af superviseret gangtræning kan medføre væsentlige merudgifterne for kommunerne som i dag udbyder og varetager superviseret gangtræning, særligt for de kommuner der i dag ikke tilbyder superviseret gangtræning til patienter med CI. På den baggrund bemærker fagudvalget, at såfremt opgaven om superviseret gangtræning placeres i en anden sektor, kan resultatet af budgetkonsekvensanalysen ændres markant.

Fagudvalget understreger, at størrelsen af disse merudgifter, Fagudvalget bemærker, at populationens størrelse udelukkende baserer sig på regionale indhentede data. Flere patienter med CI ses udelukkende i almen praksis, og er derfor ikke inkluderet i regionale data, ligesom der i dag er et stort mørketal af patienter med CI som ikke er diagnosticeret. Der er derfor en usikkerhed forbundet med det fremskrevne estimat på patientpopulationen, som har en stor betydning for resultatet af analysen.

3 Baggrund

Denne evaluering fokuserer på behandling med superviseret gangtræning til patienter med CI. I dette afsnit præsenteres fokusområdet for evalueringen: Sygdommen CI og behandlingsmulighederne i dansk klinisk praksis, herunder standardbehandling, kirurgi og superviseret gangtræning.

3.1 Claudicatio intermittens

Hvert år diagnosticeres omkring 5.000 nye tilfælde af CI på landets karkirurgiske afdelinger, også kaldet vindueskiggersyndrom, i Danmark [1,2]. CI er en kronisk lidelse, der primært påvirker den ældre del af befolkningen og i højere grad ses hos mænd end kvinder. Prævalensen er omkring 2 % for 50-60-årige og 6-7 % for 65-75-årige [3].

CI er en tilstand, hvor patienterne oplever reproducerbare smerter, kramper eller træthed i benene under gang. Smerterne medfører, at det er nødvendigt for patienterne at standse op eller sidde ned. Efter en pause på 5-10 minutter kan patienterne gå videre, indtil de igen må have en pause [1,4].

Den underliggende årsag til CI er perifer arteriesygdom (P*eripheral Arterial Disease* (PAD)). PAD skyldes hovedsageligt aterosklerose med forsnævring eller aflukning af en eller flere arterier der forsyner over- og underekstremiteterne [5]. Ved længerevarende bevægelse øges iltbehovet i benene og på grund af forsnævringer i blodårerne nedsættes blodtilførslen, hvilket resulterer i at musklerne syrer til. Dette kan medføre smerter og kramper i benenes muskulatur. Generne lindres eller forsvinder helt ved hvile, men forværres igen ved yderligere aktivitet. Patienterne med CI har derfor et begrænset funktionsniveau samt nedsat livskvalitet [1,6]. De væsentligste risikofaktorer for udvikling af åreforkalkning er rygning, diabetes mellitus, forhøjet blodtryk og forhøjet kolesterol [1,3].

CI er forbundet med betydeligt forhøjede risici for kardiovaskulære sygdomme og død. Op mod 60% af patienterne med CI har samtidig underliggende arteriosklerose i andre organer. Indenfor fem år efter diagnosticering med CI vil 25 % af patienterne opleve forværring af deres symptomer, 30 % vil få blodpropper i hjernen eller hjertet, 5 % vil blive benamputeret og 10-15% vil dø [1].

Diagnosticering af CI sker på baggrund af patientens anamnese og beskrivelse af smerternes lokalisation. Desuden anvender man *ankle brachial index* (ABI) som er et udtryk for trykforholdet mellem det systoliske blodtryk i armen og anklen. Hvis det systoliske armtryk er højere end ankeltrykket, er det en indikation på aterosklerose i benene [1].

Graden af arteriosklerose i benene kan opdeles efter Fontaines klassifikation angivet i Tabel 1.

Tabel 2: Fontaines klassifikation af arteriosklerose i benene [1,7].

Stadie	Klinisk præsentation
I	Asymptomatisk
II	Claudicatio intermittens
IIa	Gangdistance ≥ 200 m
IIb	Gangdistance < 200 m

III	Hvilesmerter (hovedsageligt i fødderne)
IV	Ulcerationer og/eller gangræn

3.2 Behandling af claudicatio intermittens

Formålet med behandling af CI er at lindre patienternes symptomer og nedsætte risikoen for progression af sygdommen samt øvrige kardiovaskulære komplikationer [1]. Der findes tre overordnede behandlingsprincipper, som skitseres i nedenstående afsnit.

3.2.1 Standardbehandling

Standardbehandling kan opdeles i farmakologisk og non-farmakologisk behandling. Alle patienter med CI tilbydes farmakologisk behandling. De vigtigste farmakologiske midler er blodfortyndende, lipidmodificerende og blodtryksnedsættende midler. Samtidig skal evt. øvrige sygdomme, såsom diabetes, behandles efter gældende regler.

Af non-farmakologisk behandling er rygestop en central del i behandlingen af CI. Alle patienter med CI der ryger, skal derfor tilbydes hjælp til rygestop [3,8,9]. Derudover er gangtræning en essentiel del af behandlingen. Ud over at forbedre gangdistancen hos patienterne har gangtræning også vist sig at have en gavnlig effekt på andre kardiovaskulære risikofaktorer [3,7]. Under gangtræning vil ilttilførslen til benene blive utilstrækkelig og muskulaturen vil syre til. Manglende ilt og mælkesyre i muskulaturen, vil stimulere dannelsen af nye blodkar (kollateraler). Det er derfor væsentligt, at patienterne gangtræner ud over smertegrænsen. Alle patienter med CI opfordres derfor til at gangtræne på egen hånd i 30-60 minutter dagligt, gerne flere gange om dagen [3].

3.2.2 Kirurgi

Udover ovennævnte standardbehandling, vil man i visse tilfælde tilbyde patienter med CI kirurgisk revaskularisering. Kirurgisk behandling er primært forbeholdt patienter, der er truede på deres erhverv, har en meget kort gangdistance eller har et stort ønske om en aktiv behandling [1,9]. Kirurgisk revaskularisering kan bestå af både endovaskulære operationer og åbne operationer, eller en kombination af dette. De hyppigste karkirurgiske indgreb er perkutan translumnial angioplatik (PTA), der omfatter ballonudvidelser med eller uden stentanlæggelse. Dette foretages som en endovaskulær operation primært i lokal-anæstesi. Åbne operationer udføres i generel eller regional anæstesi og omfatter oprensning af pulsåre i lysken (TEA; trombendarektomi) og evt. anlæggelse af perifer bypass [3,9,10]. Alle kirurgiske indgreb er forbundet med en risiko for komplikationer [1,8].

3.2.3 Superviseret gangtræning

I Danmark har behandlingen af patienter med CI, hvor der ikke er indikation til kirurgi, traditionelt bestået i medicinsk behandling, opfordring til rygestop og gangtræning på egen hånd. Dette er vist at have ringe effekt bl.a. grundet manglende motivation til gangtræning på egen hånd blandt patienterne [11]. I stedet har superviseret gangtræning vist potentiale til at øge effekten af patienternes aktivitetsniveau. Superviseret gangtræning omfatter gangtræning på gangbånd superviseret af uddannet personale. I dag varetages superviseret gangtræning af de danske kommuner, såfremt tilbuddet henvises til på baggrund af sundhedslovens §84 og §140. Superviseret gangtræning kan også henvises på sundhedslovens §119 som patientrettet forebyggelse. Træningen foregår på hold, og består som regel af et 12-ugers træningsforløb med fremmøde tre gange ugentligt [12].

3.3 Nuværende kliniske praksis

Nuværende behandling af CI varetages primært på de karkirurgiske afdelinger. Som beskrevet i afsnit 3.2 findes der flere forskellige metoder til behandling af CI. Valget mellem disse er præget af individuelle patientforhold som gangdistance, symptomer og erhvervsforhold.

Der findes på nuværende tidspunkt ikke danske lægefaglige retningslinjer for valg af behandling af CI, men Dansk Karkirurgisk Selskab har tilsluttet sig anbefalinger fra *European Society for Vascular Surgery* (ESVS). På baggrund af den kliniske evidens, anbefaler de europæiske guidelines af ESVS fra 2024, at superviseret gangtræning bør være førstevalgsbehandling til alle patienter med CI som led i en *step-wise* behandlingsstrategi med det formål at anvende de mindst invasive behandlingsalternativer først [7].
Superviseret gangtræning klassificeres som genoptræning og tilbydes derfor i kommunalt regi. Udover superviseret gangtræning, tilbyder nogle kommuner i dag andre typer af superviserede indsatser, såsom superviseret træning med håndcykler eller instrueret træning. En undersøgelse af Danske Fysioterapeuter fra 2022 viser, at 20 ud af 74 deltagende kommuner i Danmark har genoptræningstilbud designet til patienter med CI [1,13]. Der findes derfor ikke et nationalt træningstilbud, der er tilpasset danske patienter med CI i dag. Dette betyder, at patienter med CI på tværs af Danmark ikke har samme mulighed for superviseret gangtræning som en del af deres behandling. Formålet med indeværende evaluering er derfor at undersøge, om patienter med CI bør behandles med superviseret gangtræning.

4 Rammer for evaluering

For at fokusere evalueringen vedr. superviseret gangtræning til patienter med claudicatio intermittens, har fagudvalget opstillet nedenstående evalueringsspørgsmål, som Rådet skal træffe en anbefaling på baggrund af. Af nedenstående fremgår evalueringsspørgsmålet, den dertilhørende PICO samt en nærmere afgrænsning af interventionen.

4.1 Evalueringsspørgsmål og PICO

Evalueringsspørgsmålet, som fagudvalget har formuleret, lyder som følgende:

Evalueringsspørgsmål	Bør patienter med claudicatio intermittens med Fontaines klassifikation IIa og IIb tilbydes superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling fremfor udelukkende standardbehandling og kirurgi?

Besvarelsen af evalueringsspørgsmålet tager udgangspunkt i specifikationen af *population, intervention, comparator* og *outcome* (PICO), som angivet i Tabel 3. PICO er rammesættende for alle fire perspektiver i evalueringen. Med afsæt i specifikationen, vil evalueringen indeholde en sammenligning af superviseret gangtræning overfor hhv. udelukkende standardbehandling og kirurgi.

Af Tabel 3 fremgår endvidere de effektmål, som fagudvalget vurderer, er de væsentligste for patientgruppen, der er omfattet af evalueringen. For hvert effektmål har fagudvalget rangeret vigtigheden, angivet den ønskede måleenhed og fastsat en mindste klinisk relevante forskel (MKRF). MKRF er et udtryk for den absolutte forskel i effekt, der vurderes at have en klinisk betydning for patientgruppen, og som er afgørende for, om superviseret gangtræning bør anbefales. Fagudvalget argumenterer for valg af effektmål, opgørelse af disse samt fastsættelse af MKRF i evalueringsdesignet.

Tabel 3 - Specifikationer for PICO. PICO står for population, intervention, komparator samt klinisk effekt- og sikkerhedsmål. Redskabet bruges til at afgrænse evalueringen.

PICO	Specifikation
Population:	Patienter med claudicatio intermittens (CI) med Fontaines klassifikation IIa og IIb[1].
Intervention:	Superviseret gangtræning (individuelt tilpasset gangtræning på gangbånd på hold med fysisk fremmøde) og standardbehandling[2].

[1] I det resterende dokument anvendes 'patienter med CI' til at referere til 'patienter med claudicatio intermittens med Fontaines klassifikation IIa og IIb'.

[2] I det resterende dokument anvendes 'superviseret gangtræning' til at referere til 'superviseret gangtræning (tilpasset gangtræning på bånd i hold med fysisk fremmøde, således at sundhedsfagligt personale kan give feedback og forbedre indsatser) og standardbehandling'.

Komparator:	- Udelukkende standardbehandling (standardmedicinsk behandling, information om/opfordring til gangtræning på egen hånd og rygestop hvor aktuelt)[3]. - Kirurgi (perkutan transluminal angioplatik og åben operation, f.eks. oprensning i lyskepulsåren og bypass på benet) og standardbehandling[4].	
Effektmål (vigtighed)	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel
Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)	Forskel i score målt med *Short Form 36* (SF-36)	7 point (fysisk komponent) og 7 point (mental komponent) efter 3-6 mdr. og >6 mdr.
	Forskel i indeksscore målt med *EuroQol-5Dimensions* (EQ-5D)	0,08 point [14] efter 3-6 mdr. og >6 mdr.
	Forskel i score målt med *Vascular Quality of Life Questionnaire* (VascuQol)	1,19 [15] efter 3-6 mdr. og >6 mdr.
Død af enhver årsag (kritisk)	Median tid til død	3 mdr. ved længst mulig opfølgningstid
	Andel patienter, der er døde	5 %-point ved længst mulig opfølgningstid
Gangdistance (kritisk)	Forskel i funktionsniveau målt med *Maximum walking distance* (MWD)	65 meter efter 3-6 mdr. og >6 mdr.
	Forskel i funktionsniveau målt med *Six Minute Walk Test* (6MWT)	12 meter [16] efter 3-6 mdr. og >6 mdr.
Uønskede hændelser (vigtig)	Andel patienter, der oplever én eller flere uønskede hændelser	5 %-point ved længst mulig opfølgningstid
Kardiovaskulære events (vigtig)	Andel patienter, der oplever én eller flere kardiovaskulære events	3 %-point ved længst mulig opfølgningstid
Amputation (vigtig)	Andel patienter, der bliver amputeret	2 %-point ved længst mulig opfølgningstid
Kritisk iskæmi (vigtig)	Andel patienter, der progredierer til kritisk iskæmi	2 %-point ved længst mulig opfølgningstid

4.2 Afgrænsning af intervention

Fagudvalget har, jf. evalueringsforslaget, afgrænset interventionen til superviseret gangtræning (se nærmere beskrivelse af 'Intervention' i Tabel 3). I den forbindelse er der bl.a. foretaget et fravalg af instrueret, hjemmebaseret gangtræning, da disse indsatser ikke forventes at kunne sidestilles med superviseret gangtræning, hvad angår den kliniske effekt og sikkerhed. Fagudvalget bemærker dog,

[3] I det resterende dokument anvendes 'standardbehandling' til at referere til 'Udelukkende standardbehandling (standardmedicinsk behandling, information om/opfordring til gangtræning på egen hånd og rygestop hvor aktuelt)'.

[4] I det resterende dokument anvendes 'kirurgi' til at referere til 'kirurgi (perkutan transluminal angioplatik og åben operation, f.eks. oprensning i lyskepulsåren og bypass på benet) og standardbehandling'.

at disse indsatser bliver tilbudt til patientgruppen i dansk klinisk praksis og kan være mindre ressourcekrævende end superviseret gangtræning, som er genstand for undersøgelse i evalueringen.

5 Litteratursøgning efter HTA-rapporter og evidensbaserede retningslinjer

Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi foreskriver, at der indledningsvist for enhver evaluering bør søges efter eksisterende *Health Technology Assessment reports* (HTA-rapporter) og evidensbaserede retningslinjer, som evalueringen helt eller delvist kan basere sig på. For at eksisterende HTA-rapporter og evidensbaserede retningslinjer inkluderes, skal de tilsvare specifikationen, herunder PICO, for indeværende evaluering. Såfremt evalueringen ikke kan tage afsæt i eksisterende HTA-rapporter og evidensbaserede retningslinjer, igangsættes en søgning efter systematiske reviews, efterfulgt af primærstudier i en sekventiel proces efter behov. Da søgestrategien for de fire perspektiver varierer, er processen herfor samt resultaterne præsenteret under hvert perspektiv. Det er kun søgningen efter eksisterende HTA-rapporter og evidensbaserede retningslinjer, der foretages samlet på tværs af hhv. Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi.

Til at identificere eksisterende HTA-rapporter og evidensbaserede retningslinjer vedr. superviseret gangtræning til behandling af patienter med CI, er følgende databaser afsøgt: PubMed, Embase, INATHA, NICE, CRD, CATDH, SHTG, EUnetHTA, AHRQ samt nationale og nordiske hjemmesider. Til formålet er der anvendt søgeord i forskellige variationer relateret til populationen, claudiactio intermittens, og interventionen, superviseret gangtræning, på sprogene: dansk, engelsk, norsk og svensk. Søgningen er udført af den interne søgespecialist i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut den 3. april og 23. april 2024 ud fra anvisning af sekretariatet. Af Tabel 4 fremgår informationskilder, antal søgeresultater og dato for søgningen (se Bilag 1 for søgestrenge for hhv. PubMed og Embase).

Tabel 4 – Søgeresultat for *Health Technology Assessment reports* (HTA-rapporter) og evidensbaserede retningslinjer. Af litteratursøgningen blev 277 hits identificeret til gennemgang.

Informationskilde	Interface	Resultat	Dato
PubMed	PubMed.gov	77	23. april.2024
Embase	Embase.com	252	23. april.2024
INATHA – International HTA database	https://database.inahta.org/	1	3. april.2024
NICE (UK) – National Institute for Health and Care Excellence	www.nice.org.uk/	1	3. april.2024
CRD – Centre for Reviews and Dissemination	https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/	1	3. april.2024
CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	https://www.cadth.ca/	0	3. april.2024
SHTG – Scottish Health Technologies Group	https://shtg.scot/	0	3. april.2024
EUnetHTA – European Network for Health Technology Assessment	https://www.eunethta.eu/	0	3. april.2024
AHRQ – Agency for Healthcare Research and Quality	https://www.ahrq.gov/research/findings/ta/index.html	0	3. april.2024
Norge NIPH – Norwegian Institute of Public Health	https://www.fhi.no/en/	0	3. april.2024
Helsebiblioteket	https://www.helsebiblioteket.no/	0	3. april.2024
Sverige Swedish Council on Health Technology Assessment	https://www.sbu.se/	0	3. april.2024
Nationellt kliniskt kunskapsstöd	https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/	0	3. april.2024
HTA-Centrum	https://www.vgregion.se/halsa-och-vard/vardgivarwebben/utveckling--uppfoljning/htacentrum/	1	3. april.2024
Janusinfo	https://janusinfo.se/	0	3. april.2024
TLV Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket	https://www.tlv.se/	0	3. april.2024
Danmark Bibliotek.dk	https://bibliotek.dk/	1	3. april.2024
Sundhedsstyrelsen	https://www.sst.dk/da/	1	3. april.2024
I alt ÷ dubletter vha. EndNote		333 277	

5.1 Inkluderede HTA-rapporter

Der fremkom 277 søgeresultater, som er gennemgået uafhængigt af to sekretariatsmedarbejdere. Fagudvalget vurderer *ikke*, at evalueringen vedrørende behandling af patienter med CI kan basere sig på hele eller dele af de eksisterende HTA-rapporter og evidensbaserede retningslinjer, bl.a. fordi de fremkomne søgeresultater ikke er i henhold til rammerne defineret af Behandlingsrådets metodehåndbog til evaluering af sundhedsteknologi eller den PICO, som er opstillet (se Tabel 3). Der er derfor udarbejdet en søgestrategi for hhv. Klinisk effekt og sikkerhed, Organisatoriske implikationer, Patientperspektivet og Sundhedsøkonomi. Metode samt søgeresultater er præsenteret under de enkelte perspektiver, se afsnit 6, 7, 8 og 9.

6 Klinisk effekt og sikkerhed

I dette afsnit præsenteres resultaterne vedr. den kliniske effekt og sikkerhed for superviseret gangtræning i relation til hhv. kirurgi og udelukkende standardbehandling. Med den kliniske effekt refererer fagudvalget til, om og i hvilken grad anvendelsen af superviseret gangtræning påvirker patienters helbredsrelaterede livskvalitet, overlevelse og gangdistance. Der er ofte både positive og negative effekter forbundet med brugen af enhver 'teknologi', hvilket understreger vigtigheden af at belyse sikkerhedsaspektet. Af denne grund vurderer fagudvalget, at hhv. forekomsten af uønskede hændelser, kardiovaskulære events, amputationer og sygdomsprogression til kritisk iskæmi skal anskueliggøres. Fagudvalget har opstillet nedenstående spørgsmål til at belyse perspektivet:

Tabel 5 - Spørgsmål der belyses under Klinisk effekt og sikkerhed.

Spørgsmål
Er der relevante forskelle i udvalgte kliniske effekt- og sikkerhedsmål mellem superviseret gangtræning og hhv. kirurgi og udelukkende standardbehandling for patienter med claudicatio intermittens med Fontaines klassifikation IIa og IIb?

Besvarelsen af spørgsmålet tager udgangspunkt i publiceret, videnskabelig litteratur identificeret af en systematisk litteratursøgning, som er nærmere beskrevet i afsnit 6.1.1.

I de næste afsnit fremgår datagrundlaget for analysen af den kliniske effekt og sikkerhed, metoden for databehandlingen, resultaterne for hvert effektmål samt en vurdering af evidenskvaliteten. Til sidst præsenterer fagudvalget en samlet vurdering af den kliniske effekt og sikkerhed forbundet med superviseret gangtræning set i forhold til kirurgi og udelukkende standardbehandling, til behandling af patienter med CI.

6.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget for perspektivet baseres på en systematisk litteratursøgning. I de følgende afsnit beskrives søgestrategien, herunder in- og eksklusionskriterier, indholdet af de inkluderede studier samt hvordan data behandles og analyseres.

6.1.1 Litteratursøgning

Til at belyse den kliniske effekt og sikkerhed er der foretaget en systematisk litteratursøgning efter publiceret, videnskabelig litteratur, herunder systematiske reviews og primærstudier, i en sekventiel proces. Begge trin i søgestrategien er udført af den interne søgespecialist i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Søgningen efter publiceret, videnskabelig litteratur er foretaget i følgende databaser: PubMed, Embase, Cochrane og CINAHL. Til formålet er der lavet en bloksøgning med søgeord relateret til PAD, herunder CI, og behandlingsalternativerne, herunder superviseret gangtræning, kirurgi og standardbehandling, på sprogene: dansk, engelsk, norsk og svensk. Søgningen er foretaget uden tidsafgrænsning den 24. maj 2024 (systematiske reviews) og den 9. juli 2024 (primærstudier). Se oversigt over søgeresultater for hver database og de tilhørende søgestrenge i bilag 2.

Litteraturudvælgelsen er foretaget af to sekretariatsmedarbejdere vha. *Covidence Systematic review software* (*Veritas Health Innovation,* Melbourne, Australia, www.covidence.org). Sekretariatsmedarbejderne har gennemgået de systematiske reviews og primærstudier på titel/abstractniveau og efterfølgende på fuldtekstniveau. Litteraturudvælgelsen baserer sig på in- og eksklusionskriterier, som er nedsat af fagudvalget (se Tabel 6). Ved uoverensstemmelse mellem sekretariatsmedarbejderne omkring in- og/eller eksklusion af de fremsøgte hits, er disse drøftet indtil enighed og/eller vendt med fagudvalget.

Tabel 6 – In- og eksklusionskriterier for den systematiske litteraturscreening for Klinisk effekt og sikkerhed.

Kriterier	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Studiedesign	Randomiserede kontrollerede studier eller systematiske reviews heraf.	Øvrige studiedesign.
Publikationstype	Fuldtekstartikler.	Øvrige publikationstyper.
Tidshorisont	Ingen tidsafgrænsning.	
Sprog	Engelsk, dansk, norsk og svensk.	Øvrige sprog.
Population	Patienter med claudicatio intermittens i Fontaines klassifikation IIa og IIb eller sammenlignelig klassifikation, herunder Rutherford 1, 2 og 3[5].	Patienter uden symptomer eller med kritisk iskæmi.
Intervention	Superviseret gangtræning (individuelt tilpasset gangtræning på bånd i hold med fysisk fremmøde) og standardbehandling[6]. Træningen skal vare i minimum seks uger og mindst halvdelen af indsatsen skal være som foreskrevet ovenfor[7].	Andre træningsformer, f.eks. cirkeltræning, cykling og instrueret, hjemmebaseret (gang)træning.
Komparator	Kirurgi (perkutan transluminal angioplastik og åben kirurgi, f.eks. oprensning af lyskepulsåren og bypass) og standardbehandling. Udelukkende standardbehandling (standard medicinsk behandling, information om/opfordring til gangtræning på egen hånd og rygestop hvor aktuelt).	

Søgningen efter systematiske reviews for begge sammenligninger resulterede i 680 hits, hvoraf

[5] I de tilfælde, hvor forfatterne ikke har angivet sygdomssværhedsgrad i form af hhv. Fontaines klassifikation eller Rutherford, har fagudvalget foretaget en klinisk vurdering på baggrund af de angivne patientkarakteristika (f.eks. ift. ABI og gangfunktion ved baseline) ift. at kvalificere og vurdere, om der var tale om den rette population i henhold til PICO-specifikationen.

[6] Kriteriet omkring at den superviserede gangtræning skal være på 'hold' frafaldt, da dette ikke afrapporteres af litteraturen, hvorfor at kriteriet ville indsnævre evidensgrundlaget uhensigtsmæssigt.

[7] Kriteriet er fastsat med henblik på at undersøge superviseret gangtræning som den primære intervention af en rimelig varighed ift. at effekten kan nå at indtræde, i lyset af de klinisk effekt- og sikkerhedsmål. At mindst halvdelen af indsatsen skal være superviseret gangtræning er fastsat ud med en erkendelse af, at interventionen i klinisk praksis ofte suppleres med andre træningsformer, herunder cykling, bl.a. som følge af komorbiditet, samtidig med, at evidensgrundlaget målrettet superviseret gangtræning forventeligt er begrænset.

ingen blev inkluderet. Blandt de 680 hits fremkom bl.a. to Cochrane reviews [17,18], som begge har til formål at undersøge effekten af behandlingsalternativer til patienter med CI. Det ene review, udført af Fakhry et al. (2018), har til formål at undersøge effekten af kirurgi, sammenholdt med hhv. superviseret træning og ingen behandling. For så vidt angår kirurgi, inkluderer de endovaskulær revaskularisering, men udelader at inddrage åben kirurgi, herunder bypass på benet, som fagudvalget i denne evaluering har besluttet også skal være genstand for undersøgelse. Udover at Fakhry et al. (2018) ikke medtager alle kirurgiske indgreb i overensstemmelse med PICO-specifikationen, undersøger de heller ikke samtlige kliniske effekt- og sikkerhedsmål, som fagudvalget har fastsat. Det andet review, udarbejdet af Hageman et al. (2018), har til formål at lave et overview af studier, der evaluerer effekten af hhv. superviseret træning, hjemme-baseret træning og 'walking advice'[8]. Med 'walking advice' refererer forfatterne til opretholdelse af normal fysisk aktivitet, som potentielt vil kunne sidestilles med standardbehandling, om end at definitionen af standardbehandling i denne evaluering er bredere fordi det ligeledes inkluderer standardmedicinsk behandling, information om/opfordring til gangtræning på egen hånd og rygestop hvor aktuelt. Fagudvalget bemærker dog, at alle patienter med CI antageligt modtager standard medicinsk behandling (se afsnit 3.2.1). Da in- og eksklusionskriterierne ikke er tydeligere angivet, er det ikke muligt at vurdere, om relevant evidens er ekskluderet på baggrund af afgrænsningen. I tillæg medtager Hageman et al. (2018) heller ikke samtlige kliniske effekt- og sikkerhedsmål, som fagudvalget har fastsat. På trods af at analysen ikke kan baseres 1:1 på de to Cochrane reviews, er de blevet anvendt i den videre søgestrategi som krydsreferencer til at kvalitetssikre den systematiske litteratursøgning efter primærstudier for de to sammenligninger.

Søgningen efter primærstudier for begge sammenligninger resulterede i 2762 hits, hvoraf otte RCT-studier, forankret i 11 artikler, blev inkluderet. Tre af disse RCT'er undersøger sammenligningen mellem superviseret gangtræning og kirurgi, mens seks belyser sammenligningen mellem superviseret gangtræning og standardbehandling.

Data fra de inkluderede RCT-studier er ekstraheret af en sekretariatsmedarbejder, og valideret af en anden, hvormed der har været to inde over databehandlingen.

6.1.1.1 Inkluderede studier

Af Tabel 7, Tabel 8, Tabel 9 og Tabel 10 fremgår væsentlige studie- og baselinekarakteristika for de otte inkluderede RCT-studier, som er publiceret mellem 2005-2022. Disse studier er baseret på data fra Holland [19–22], Slovenien [23], England [24], Canada [25,26] og USA [27–29].

Det fremgår af alle de inkluderede RCT-studier, at populationen består af patienter med CI. Dog anvendes klassifikationssystemerne Fontaines og Rutherford kun i få af artiklerne, som kan give en indikation af sygdomssværhedsgraden [20–23]. Med udgangspunkt i studie- og baselinekarakteristika vurderer fagudvalget, at der *er* tale om patienter med CI i hhv. Fontaines IIa og IIb, bl.a. forankret i symptomer, ABI-værdier og gangfunktion. Hovedparten af studierne har eksplicit indskrevet hhv. symptomer på CI [19,23–29] og ABI-værdier under 0,9 [20–22,24,27–29] som inklusionskriterier. Af baselinekarakteristika fremgår det ligeledes, at alle deltagerne på tværs af studierne har ABI-værdier på under 0,9, rangerende fra 0,83 til 0,50, hvilket indikerer en signifikant til tydelig nedsat blodgennemstrømning. Information om gangfunktion opgøres med forskellige

[8] Hageman et al. (2018) har inkluderet 21 studier af deres overview. Grunden til, at der af nærværende evaluering ikke er inkluderet et sammenligneligt antal studier kan begrundes i, at Hageman et al. (2018) undersøger tre interventioner, herunder hjemme-baseret træning, som ikke er genstand for nærværende evaluering (se inkluderede studier af afsnit 6.1.1.1). Yder-mere kigger Hageman et al. (2018) på superviseret træning, hvilket både inkluderer gang og underkropstræning, bl.a. i form af cirkeltræning, hvilket er bredere end definitionen af interventionen jf. PICO-specifikationen, hvor fokus er centreret på gang.

måleenheder, herunder *maximal walking distance* (MWD), *absolute walking distance* (AWD), *absolute claudication distance* (ACD) og *peak walking time* (PWT). Med udgangspunkt i disse data vurderer fagudvalget, at alle deltagerne på tværs af studierne har nedsat mobilitet, svarende til patienter med CI i hhv. Fontaines IIa og IIb. Fælles for studierne er tilmed, at de ekskluderer patienter, der er asymptomatiske eller lider af kritisk iskæmi. På denne baggrund vurderer fagudvalget, at den samlede population af evidensgrundlaget bevæger sig på et kontinuum med CI. Et opmærksomhedspunkt fra fagudvalget er dog, at patienter, som er inkluderet af studierne, ikke nødvendigvis har samme indikation, som de patienter, der tilbydes kirurgi i Danmark for nuværende. I Danmark tilbydes kirurgi på baggrund af symptom*graden* og erhvervstruethed, hvilket der ikke informeres om af evidensgrundlaget. Med de øvrige informationer om populationen in mente vurderer fagudvalget dog, at resultaterne er overførbare til den population, der er angivet af PICO-specifikationen.

I forhold til hvorvidt der er tale om første- eller andenvalgsbehandling[9], er der begrænset med information herom af de inkluderede RCT-studier. To af studierne angiver specifikt, at der *er* tale om førstevalgsbehandling [18–21]. I kontrast hertil giver tre af studierne ingen oplysninger eller indikation om, hvor i patientforløbet at deltagerne befinder sig [25,26,28,29]. Til gengæld er der to af studierne, der er eksplicitte omkring, at de *ikke* ekskluderer patienter med CI, der tidligere har modtaget kirurgi, hvormed der både kan være tale om første- eller andenvalgsbehandling [23,27]. Det sidste af studierne ekskluderer, i modsætning hertil, specifikt patienter, der tidligere har modtaget kirurgi på det vedrørte ben, hvormed der antageligt er tale om førstevalgsbehandling [24]. Dermed er der kun tre af studierne, der med sikkerhed undersøger den kliniske effekt og sikkerhed af førstevalgsbehandling. I den forbindelse bemærker fagudvalget, at effekten af kombinationsbehandling, som er tilfældet ved andenvalgsbehandling, hvor patienter med CI f.eks. får kirurgi efterfulgt af superviseret gangtræning, har en bedre effekt, sammenlignet med at få tildelt én af de to behandlingsalternativer selvstændigt. Dermed er den kliniske effekt og sikkerhed forventelig ikke sammenlignelig, når det kommer til første- og andenvalgsbehandling. Når det er sagt, så er fordelingen af deltagere, der evt. har fået behandling forud for inklusion i studierne, forventeligt balanceret mellem behandlingsarmene, og dermed vil det antageligt ikke resultere i en under- eller overestimering af effektforskellen i sammenligningen af intervention og komparator(er). Til gengæld bemærker fagudvalget, at hvorvidt der er tale om første- eller andenvalgsbehandling er et centralt forhold at tolke resultaterne ud fra, da fokusset i evalueringen er at kvalificere, om superviseret gangtræning bør være førstevalgsbehandling. I den forbindelse bemærker fagudvalget, at målet f.eks. ikke nødvendigvis er at påvise, at superviseret gangtræning er bedre end kirurgi.

Hvad angår interventionen, superviseret gangtræning, er der variation i indholdet på tværs af de inkluderede RCT-studier, hvilket kan have en betydning for den kliniske effekt og sikkerhed. Den samlede varighed af træningsinterventionen spænder fra 12 uger til 24 uger, med intervallerne: 12 uger [19,27,28], 12-18 uger [23], 24 uger [20–22,24,29] og 26 uger [25,26]. Antallet af træningssessioner per uge er hhv. 2 gange i ugen [19–22], 2-3 gange i ugen [23] eller 3 gange i ugen [24–29]. Den enkelte træningssession har en varighed på enten 30 minutter [20–22], 15-40 minutter [28,29] eller 1 time [24–29]. I lyset heraf har hovedparten af studierne valgt, at træningsinterventionen skal forløbe sig over 12 eller 24 uger med 3 træningssessioner i ugen af en varighed på en time per gang. Et opmærksomhedspunkt er, at tre af studierne justerer træningsinterventionen over tid, enten ved at reducere antallet af træningssessioner i ugen [19] eller ved at øge varigheden af hver træningssession i løbet af forløbet [28,29]. Fagudvalget bemærker, at der også er variation i

[9] Første- og andenvalgsbehandling anvendes til at prioritere behandlingsmuligheder for en given patientgruppe. Imens førstevalgsbehandling angiver den behandlingsform, som anbefales som det primære eller initiale valg, imens andenvalgsbehandling refererer til en behandlingsmulighed, som anvendes, hvis førstevalgsbehandlingen ikke er effektiv eller ikke kan bruges af andre årsager, som f.eks. kontraindikationer.

indholdet af de implementerede forløb med superviseret gangtræning i dansk praksis, hvormed den kliniske effekt og sikkerhed forventelig er repræsentativ for, hvad man kan vente, hvad dette angår.

I forlængelse heraf bemærker fagudvalget dog, at der er flere forhold, der kan influere på den kliniske effekt og sikkerhed af interventionen, superviseret gangtræning. Af de inkluderede RCT-studier fremgår det ikke eksplicit, hvorvidt træningsinterventionen foregår på hold. Desuden fremgår det kun i begrænset omfang, hvem der varetager træningsinterventionen, herunder om det er en autoriseret sundhedsprofessionel, såsom en fysioterapeut (se nærmere beskrivelse af indhold af interventionen i Tabel 11 og Tabel 12). Fagudvalget bemærker, at superviseret gangtræning er en kompleks intervention, da dens succes afhænger af forskellige faktorer, herunder koordinering af flere komponenter (f.eks. træningsøvelser, graden af supervision, progression og feedback), individuel tilpasning (f.eks. grundet komorbiditet), personligt engagement (f.eks. motivation og velvilje til deltagelse) og fællesskab, som både skabes af instruktøren og de øvrige deltagere.

Af de inkluderede RCT-studier sammenholdes interventionen, superviseret gangtræning, med hhv. kirurgi og standardbehandling. Evidensgrundlaget repræsenterer kirurgi i form af revaskularisering, evt. med anlæggelse af stent eller ballonangioplastik, hvilket er mindre invasive procedurer. Af evalueringsdesignet har fagudvalget angivet, at kirurgi ligeledes kan omfatte åben kirurgi, herunder f.eks. bypass på benet, da det fortsat udgør en mindre andel af de kirurgiske procedurer i dansk, klinisk praksis. Der er dog sket et paradigmeskift i tilgangen til behandling af patienter med CI i de seneste år internationalt såvel som i dansk, klinisk praksis, hvor fokus indenfor kirurgi er skiftet fra åben kirurgi, herunder f.eks. bypass på benet, til mindre invasive procedurer, bl.a. som følge af den lavere komplikationsrate. I lyset heraf vurderer fagudvalget, at resultaterne vedr. kirurgi er overførbare til den komparator, der er angivet af PICO-specifikationen.

Hvad angår standardbehandling, er der, ligesom for interventionen, superviseret gangtræning, variation i indholdet på tværs af de inkluderede RCT-studier. Imens forfatterne af nogle af studierne udelukkende rapporterer om standardbehandling bestående af medicinsk behandling [19], inkluderer andre også rådgivning omkring livsstilsændringer, såsom rygning og gangtræning på egen hånd [20–23,25,26]. I henhold til gangtræning på egen hånd, er der tilmed nogle, der opfordrer til at øge gangtræning på egen hånd [28,29], imens forfatterne af én artikel konkretiserer dette yderligere til, at vedkommende bør gå mindst 45 minutter dagligt til smertegrænsen [24]. Desuden er der et studie, hvor deltagerne blot anbefales at fortsætte deres nuværende gøren uden ændringer i deres aktivitetsniveau [27]. Fagudvalget bemærker, at der også er variation i indholdet af standardbehandling i dansk praksis, hvormed den kliniske effekt og sikkerhed forventelig er repræsentativ for, hvad man kan vente, hvad dette angår.

Med udgangspunkt i evidensgrundlaget, er det muligt at belyse samtlige effektmål for de to sammenligner: 1) superviseret gangtræning overfor kirurgi, og 2) superviseret gangtræning overfor udelukkende standardbehandling. Nærmere specifikation omkring afvigelser fra evalueringsdesignet og/eller opmærksomhedspunkter vedr. evidensgrundlaget fremgår af resultatgennemgangen i afsnit0 6.2 og 6.3.

Tabel 7 – Studiekarakteristika for sammenligningen af superviseret gangtræning og kirurgi. Af den systematiske litteratursøgning blev tre RCT-studier identificeret, forankret i seks artikler.

Studie			Sammenligning[10]		Population		Effektmål	
RCT	**Forfatter, årstal, land**	**Design, opfølgningstid**	**Intervention**	**Komparator**	**Inklusionskriterier**	**Eksklusionskriterier**	**Primære**	**Sekundære**
SUPER, NCT: 01385774	Koelemay et al. [19], 2021, Holland	RCT (1 mdr., 6 mdr., 1 år, 5,5 år)	Superviseret træning og medicinsk behandling[11]	Revaskularisering og medicinsk behandling[11]	Patienter med invaliderende CI forårsaget af >50% stenose eller okklusion af den fælles eller ydre iliakarterie, som kan gå mindst to minutter på et løbebånd ved 3,2 km/t og 10% hældning, med en gangdistance mellem 100-300 meter.	Patienter med forventet levetid på under 3 mdr., manglende evne til at udfylde spørgeskemaer, kontrastmiddelallergi, graviditet, kontraindikation til antikoagulationsbehandling, symptomer i under 3 mdr., ipsilateral stenose > 50% eller okklusion af den fælles femoralarterie, hjertesvigt eller angina pectoris, tidligere superviseret gangtræning-behandling samt nyreinsufficiens.	Maksimal gang-distance og livs-kvalitet (VascuQol) efter 1 år.	*Pain-free walking distance* og livskvalitet (SF-36, EQ-5D), interventionsspecifikke komplikationer, behandlingsfejl inkl. ekstra interventioner efter 1 år. Opfølgningstiden blev udvidet til mean 5,5 år for at belyse kardiovaskulære events og yderligere invasiv behandling samt amputation. Overlevelsesstatus er ligeledes angivet.

[10] Angivelsen af hhv. intervention og komparator er angivet i henhold til ordlyden i de respektive studier.

[11] Se nærmere specifikation af indholdet i

Tabel 11.

CLEVER, NCT: 00132743	Murphy et al. [25], 2015, USA, Canada	RCT (1,5 år)	Superviseret træning og standardbehandling[11]	Revaskularisering og standardbehandling[11]	Patienter over 40 år med symptomer på moderat til svær CI (defineret som evnen til at gå mindst 2 minutter, men ikke mere end 11 på en gradueret løbebåndstest ved brug af Gardner-protokollen) og objektiv evidens for en hæmodynamisk signifikant aortoiliakal arterial stenose.	Patienter med kritisk iskæmi i benene, andre sygdomme der begrænser gangfunktionen, eller som for nylig har gennemgået en større operation.	*Peak walking time*.	*Claudication onset time*, *free-living step activity*, livskvalitet (*Walking Impairment Questionnaire, Peripheral Artery Questionnaire, Medical Outcomes Study 12-Item Short Form*) og alvorlige komplikationer (død, amputation, kritisk iskæmi, revaskularisering eller myokardiinfarkt)
	Murphy et al. [26], 2013, USA, Canada	RCT (6 mdr.)	Superviseret træning og standard-behandling[11]	Revaskularisering og standard-behandling[11]	Patienter over 40 år med symptomer på moderat til svær CI (defineret som evnen til at gå mindst 2 minutter, men ikke mere end 11 på en gradueret løbebåndstest ved brug af Gardner-protokollen) og objektiv evidens for en hæmodynamisk signifikant aortoiliakal arterial stenose.	Patienter med kritisk iskæmi i benene, andre sygdomme der begrænser gangfunktionen, eller som for nylig har gennemgået en større operation.	*Peak walking time.*	*Claudication onset time*, *free-living step activity*, livskvalitet (*Walking Impairment Questionnaire, Peripheral Artery Questionnaire,* SF-12), kardiovaskulære risikofaktorer og alvorlige komplikationer (død, amputation, kritisk iskæmi, revaskulering eller myokardiinfarkt)
CE-TAC	Fakhry et al. [20], 2012, Holland	RCT (7 år)	Superviseret træning og standard-behandling[11]	Revaskularisering og standardbehandling [11]	Patienter med CI (Rutherford 1/2/3 i minimum 3 mdr.), *maximal pain-free walking distance* på mindre end 350 meter, ABI på mindre end 0,9 i hvile eller en ABI, der faldt mere end 0,15 efter løbebåndstesten, én eller	Patienter med abdominalt aortaaneurisme, livsforstyrrende hjertesygdom, multilevel sygdom (f.eks. stenoser på samme side, som kræver flere revaskulariseringer), isoleret tibialarteriesygdom, læsioner anset for uegnede til	Livskvalitet (SF-36, *Vascular Quality of life questionnaire*).	*Functional capacity* (ABI, *maximum pain-free walking distance* og MWD), sekundær intervention efter randomisering (defineret som yderligere invasiv behandling grundet manglende effekt af den

				flere vaksulære stenoser med mere end 50% diameter-reduktion.	revaskularisering og tidligere behandling af læsionen, herunder træning.		tildelte intervention), amputation som konsekvens af kritisk iskæmi og dødsfald.
	Spronk et al. [21], 2009, Holland	RCT (6 mdr., 1 år)	Superviseret træning og standardbehandling[11]	Revaskularisering og standard-behandling[11]	Patienter med CI (Rutherford 1/2/3 i minimum 3 mdr.), *maximal pain-free walking distance* på mindre end 350 meter, ABI på mindre end 0,9 i hvile eller en ABI, der faldt mere end 0,15 efter løbebåndstesten, én eller flere vaksulære stenoser med mere end 50% diameter-reduktion.	Patienter med abdominalt aortaaneurisme, livsforstyrrende hjertesygdom, multilevel sygdom (f.eks. stenoser på samme side, som kræver flere revaskulariseringer), isoleret tibialarteriesygdom, læsioner anset for uegnede til revaskularisering og tidligere behandling af læsionen, herunder træning.	Livskvalitet (SF-36, *Vascular Quality of life questionnaire*).	Klinisk succes (forbedring i mindst en Rutherford kategori), *functional capacity* (ABI, *maximum pain-free walking distance* og MWD) og komplikationer.
	Spronk et al. [22], 2008, Holland	RCT (6 mdr., 1 år)	Superviseret træning og standard-behandling[11]	Revaskularisering og standard-behandling[11]	Patienter med CI (Rutherford 1/2/3 i minimum 3 mdr.), *maximal pain-free walking distance* på mindre end 350 meter, ABI på mindre end 0,9 i hvile eller en ABI, der faldt mere end 0,15 efter løbebåndstesten, én eller flere vaksulære stenoser med mere end 50% diameter-reduktion.	Patienter med abdominalt aortaaneurisme, livsforstyrrende hjertesygdom, multilevel sygdom (f.eks. stenoser på samme side, som kræver flere revaskulariseringer), isoleret tibialarteriesygdom, læsioner anset for uegnede til revaskularisering og tidligere behandling af læsionen, herunder træning.	Livskvalitet (SF-36, EQ-5D)	*Functional capacity* (ABI, *maximum pain-free walking distance* og MWD) og yderligere behandling.

Tabel 8 – Studiekarakteristika for sammenligningen af superviseret gangtræning og udelukkende standardbehandling. Af den systematiske litteratursøgning blev seks RCT-studier identificeret, forankret i syv artikler.

Studie			Sammenligning[10]		Population		Effektmål	
RCT	**Forfatter, årstal, land**	**Design, opfølgningstid**	**Intervention**	**Komparator**	**Inklusionskriterier**	**Eksklusionskriterier**	**Primære**	**Sekundære**
-	Englund et al. [27], 2022, USA	RCT (3 mdr.)	Superviseret træning[12]	Standard-behandling[12]	Elektronisk journal system blev gennemgået for at identificere deltagere med en dokumenteret diagnose med CI, PAD eller tidligere ABI og/eller Dopplerundersøgelse af underekstremiteterne. Patienter med tidligere bypass kunne inkluderes, forudsat at det andet ben opfyldte kriterierne (ABI < 0,9).	Patienter over 85 år, amputation af underekstremiteterne, afviste at have CI, kontraindikation for MR-scanning eller hvis de kunne gå mere end 12 minutter, før de udviklede symptomer på CI, eller hvis gangen var begrænset af symptomer, der ikke var relateret til CI.	ABI, *claudication onset time*, *peak walking time*, blodgennemstrømning og iltmætning samt livskvalitet (SF-36)[13].	
CLEVER, NCT: 00132743	Murphy et al. [25], 2015, USA, Canada	RCT (1,5 år)	Superviseret træning og standard-behandling[12]	Standard-behandling[12]	Patienter over 40 år med symptomer på moderat til svær CI (defineret som evnen til at gå mindst 2 minutter, men ikke mere end 11 på en gradueret løbebåndstest ved brug af Gardner-protokollen) og objektiv evidens for en	Patienter med kritisk iskæmi i benene, andre sygdomme der begrænser gangfunktionen, eller som for nylig har gennemgået en større operation.	*Peak walking time*.	*Claudication onset time, free-living step activity*, livskvalitet (*Walking Impairment Questionnaire, Peripheral Artery Questionnaire,* SF-12) og alvorlige komplikationer (død, amputation, kritisk

[12] Se nærmere specifikation af indholdet i Tabel 12.

[13] Forfatterne differentierer ikke mellem primære- og sekundære effektmål.

Studie			Sammenligning[10]		Population		Effektmål	
RCT	**Forfatter, årstal, land**	**Design, opfølgningstid**	**Intervention**	**Komparator**	**Inklusionskriterier**	**Eksklusionskriterier**	**Primære**	**Sekundære**
					hæmodynamisk signifikant aortoiliakal arterial stenose.			iskæmi, revaskularisering eller myokardiinfarkt)
	Murphy et al. [26], 2013, USA, Canada	RCT (6 mdr.)	Superviseret træning og standard-behandling[12]	Standard-behandling[12]	Patienter over 40 år med symptomer på moderat til svær CI (defineret som evnen til at gå mindst 2 minutter, men ikke mere end 11 på en gradueret løbebåndstest ved brug af Gardner-protokollen) og objektiv evidens for en hæmodynamisk signifikant aortoiliakal arterial stenose.	Patienter med kritisk iskæmi i benene, andre sygdomme der begrænser gangfunktionen, eller som for nylig har gennemgået en større operation.	*Peak walking time*.	*Claudication onset time, free-living step activity*, livskvalitet (*Walking Impairment Questionnaire, Peripheral Artery Questionnaire,* SF-12), kardiovaskulære risikofaktorer og alvorlige komplikationer (død, amputation, kritisk iskæmi, revaskulering eller myokardiinfarkt)
NCT:02642276	Novakovic et al. [23], 2019, Slovenien	RCT (3 mdr.)	Superviseret træning[12]	Standard-behandling[12]	Patienter med etableret PAD-diagnose og CI-symptomer i henhold til Fontaine II.	Patienter med ustabil hjertekarsygdom eller hjertekarhændelser samt indlæggelseskrævende sygdom indenfor de seneste 3 mdr., permanent artriflimren, ustabile eller dårligt kontrollerede dysrytmier, graviditet eller intellektuel udviklingsforstyrrelse.	*Absolute walking distance*.	*Initial walking distance*, vaskulær funktion, biomarkører, hjerterytme, livskvalitet (SF-36), dødsfald og komplikationer.
NCT:00654810	Gardner et al. [29], 2012, USA	RCT (2,4,6 mdr.)	Superviseret træning[12]	Standard-behandling[12]	Patienter med CI, der oplever anstrengelsesudløste bensmerter, gangbesvær under en gradueret løbebåndstest, samt en ABI	Patienter med fravær af PAD, asymtomatisk PAD fastslået ud fra sygehistorie og bekræftet under den graduerede løbebåndstest, hvilesmerter,	*Claudication onset time, peak walking time* og iltoptag.	*Six minute walk test, Walking Impairment Questionnaire, Daily physical activity, Calf blood flow* og komplikationer,

Studie			Sammenligning[10]		Population		Effektmål	
RCT	**Forfatter, årstal, land**	**Design, opfølgningstid**	**Intervention**	**Komparator**	**Inklusionskriterier**	**Eksklusionskriterier**	**Primære**	**Sekundære**
					på 0,90 i hvile eller en øgning på 20% efter træning.	manglende evne til at måle ABI, opstartet cilostazol og pentoxifyllin inden for 3 mdr., revaskularisering indenfor 3 mdr., begrænset træningstolerance grundet andre faktorer end PAD, ukontrolleret forhøjet blodtryk og diabetes, aktiv kræft, nyre- eller leversygdom.		herunder kardiovaskulære events og amputation.
NCT:00618670	Gardner et al. [28], 2011, USA	RCT (3 mdr.)	Superviseret træning[12]	Standard-behandling[12]	Patienter med CI, der oplever anstrengelsesudløste bensmerter, gangbesvær under en gradueret løbebåndstest, samt en ABI på 0,90 i hvile eller 0,83 efter træning.	Patienter uden PAD, manglende evne til at måle ABI, asymtomatisk PAD fastslået ud fra sygehistorie og bekræftet under den graduerede løbebåndstest, opstartet cilostazol og pentoxifyllin inden for 3 mdr., begrænset træningstolerance på grund af andre faktorer end bensmerter, aktiv kræft, nyre- eller leversygdom.	*Claudication onset time, peak walking time* og iltoptag.	*Ambulatory Activity Monitoring, Walking Impairment Questionnaire, Bailtimore Activity Scale for IC*, livskvalitet (SF-36 – fysisk komponent) og komplikationer.
-	Kakkos et al. [24], 2005, England	RCT (6 uger, 6 mdr., 1 år)	Superviseret træning og standard-behandling[12]	Standard-behandling[12]	Patienter med stabil CI i mere end 6 mdr. grundet en SFA-okklusion >6 cm i længde. San Diego spørgeskemaet blev anvendt til at vurdere symptombillede.	Patienter med symptomer i mindre end 6 mdr., tidligere kirurgi på index benet, myokardioinfarkt de seneste 6 mdr., psykiatrisk sygdom eller andre forhold der vanskeliggør opfølgning, iskæmiske	*Initial claudication distance, absolute claudication distance, calf arterial inflow* og livskvalitet (SF-36, *Walking Impairment Questionnaire*)[13].	

Studie			Sammenligning[10]			Population	Effektmål	
RCT	Forfatter, årstal, land	Design, opfølgningstid	Intervention	Komparator	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier	Primære	Sekundære
						hvilesmerter, koldbrand eller iskæmiske sår, alvorlig perifer neuropati, ABPI over 0,9 ved start, iliacaokklusioner eller stenoser egnet til kirurgi, begrænset træningskapacitet grundet andre sygdomme, MWD mere end 300 meter eller mindre end 50 meter.		

Tabel 9 – Baselinekarakteristika for sammenligningen af superviseret gangtræning og kirurgi. Af den systematiske litteratursøgning blev tre RCT-studier identificeret, forankret i seks artikler. Tomme felter angiver, at forfatterne ikke har rapporteret den ønskede information.

RCT	Forfatter, årstal, land	Behandlingsarme	Antal patienter, n (%)	Alder, mean (SD)	Køn, n mænd (%)	BMI, mean (SD)	Rygning, n (%)	Klassifikation af CI	Maximum walking distance, mean (SD)	ABI i hvile, mean (SD)	Tidligere invasiv intervention, n (%)
SUPER, NCT: 01385774	Koelemay et al. [19], 2021, Holland	Superviseret træning og medicinsk behandling [11]	114 (47,5)	63 (8)	63 (55)	25,8 (4,6)	Nuværende ryger: 60 (53); Tidligere ryger: 48 (42); Aldrig: 6 (5)		187 (66)	Venstre: 0,80 (0,21); Højre: 0,80 (0,19)	10 (9)[14]
		Revaskularisering og medicinsk behandling[11]	126 (52,5)	61 (9)	83 (66)	25,7 (3,8)	Nuværende ryger: 68 (54); Tidligere ryger: 53 (42); Aldrig: 5 (4)		196 (68)	Venstre: 0,83 (0,20); Højre: 0,82 (0,19)	13 (10)[14]
CLEVER, NCT: 00132743	Murphy et al. [25], 2015, USA, Canada; Murphy et al. [26], 2013, USA, Canada[15]	Superviseret træning og standardbehandling[11]	43 (38,7)	64 (10)	21 (49)	27,7 (5,2)	Nuværende ryger: 25 (58); Tidligere ryger: 14 (33)		PWT, minutter: 5,3 (2,3)	Nedre ekstremitet med laveste ABI: 0,66 (0,20)[16]	2 (4,6)[14]
		Revaskularisering og standard-behandling[11]	46 (41,4)	65 (10)	32 (70)	29,3 (6,0)	Nuværende ryger: 23 (50);		PWT, minutter: 5,2 (2,0)	Nedre ekstremitet med laveste ABI: 0,66 (0,20)[16]	5 (10,8)[14]

[14] Det er ikke angivet af artiklen, om den tidligere invasive intervention er foretaget i index benet.

[15] Forfatterne af Murphy et al. (2015) angiver udelukkende baselinekarakteristika for patienter, der indleverer data på *Peak Walking Time* ved 18-måneders opfølgning. I tabellen er det antaget, at baseline-karakteristika er de samme for CLEVER-serien, da publiceringerne er baseret på samme datagrundlag.

[16] Det er ikke angivet af artiklen, om ABI er angivet i hvile eller efter aktivitet.

RCT	Forfatter, årstal, land	Behandlingsarme	Antal patient-er, n (%)	Alder, mean (SD)	Køn, n mænd (%)	BMI, mean (SD)	Rygning, n (%)	Klassifikation af CI	Maximum walking distance, mean (SD)	ABI i hvile, mean (SD)	Tidligere invasiv intervention, n (%)
							Tidligere ryger: 19 (41)				
CE-TAC	Fakhry et al. [20], 2012, Holland; Spronk et al. [21], 2009, Holland; Spronk et al. [22], 2008, Holland[17]	Superviseret træning og standarbehandling[11]	75 (50)	66 (9)	39 (52)	25 (5)	Nuværende ryger: 17 (23); Tidligere ryger: 32 (43); Aldrig: 25 (33)	Rutherford: I, II: 57 (76) III: 18 (24)	186 (97)	Nedre ekstremitet med laveste ABI: 0,63 (0,17)	
		Revaskulariserin g og standard-behandling[11]	75 (50)	65 (11)	44 (59)	26 (4)	Nuværende ryger: 12 (16); Tidligere ryger: 40 (53); Aldrig: 23 (31)	Rutherford: I, II: 57 (76) III: 18 (24)	174 (76)	Nedre ekstremitet med laveste ABI: 0,62 (0,18)	

[17] Forfatterne af Fakhry et al. (2012) angiver ikke baselinekarakteristika i artiklen. I tabellen er det antaget, at baselinekarakteristika er de samme for CETAC-serien, da publiceringerne er baseret på samme datagrundlag.

Tabel 10 – Baselinekarakteristika for sammenligningen af superviseret gangtræning og udelukkende standardbehandling. Af den systematiske litteratursøgning blev seks RCT-studier identificeret, forankret i syv artikler. Tomme felter angiver, at forfatterne ikke har rapporteret den ønskede information.

RCT	Forfatter, årstal, land	Behandlingsarme	Antal patienter, n (%)	Alder, mean (SD)	Køn, n mænd (%)	BMI, mean (SD)	Rygning, n (%)	Klassifikation af CI	Maximum walking distance, mean (SD)	ABI I hvile, mean (SD)	Tidligere invasiv intervention, n (%)
-	Englund et al. [27], 2022, USA	Superviseret træning[12]	73 (49,3)	67 (8)	53 (73)	28,3 (4,1)	Nuværende ryger: 22 (30); Tidligere ryger: 45 (62); Aldrig: 6 (8)		PWT, sekunder: 473 (31)	0,62 (0,02)[16,18]	
		Standard-behandling[12]	75 (50,7)	68 (9)	41 (55)	27,7 (4)	Nuværende ryger: 22 (29); Tidligere ryger: 47 (63); Aldrig: 6 (8)		PWT, sekunder: 442 (33)	0,61 (0,02)[16,18]	
CLEVER, NCT: 00132743	Murphy et al. [25], 2015, USA, Canada; Murphy et al. [26], 2013, USA, Canada[15]	Superviseret træning og standard-behandling[12]	43 (38,7)	64 (10)	21 (49)	27,7 (5,2)	Nuværende ryger: 25 (58); Tidligere ryger: 14 (32,6)		PWT, minutter: 5,3 (2,3)	Nedre ekstremitet med laveste ABI: 0,66 (0,20)[16]	2 (4,6)[14]
		Standard-behandling[12]	22 (19,8)	62 (8)	16 (73)	28,4 (5,7)	Nuværende ryger: (54,5%); Tidligere ryger: (40,9%)		PWT, minutter: 5,5 (2,5)	Nedre ekstremitet med laveste ABI: 0,73 (0,18)[16]	2 (9)[14]

[18] Det er ikke angivet af artiklen, om estimatet repræsenterer den laveste ABI for de nedre ekstremiteter.

RCT	Forfatter, årstal, land	Behandlingsarme	Antal patient-er, n (%)	Alder, mean (SD)	Køn, n mænd (%)	BMI, mean (SD)	Rygning, n (%)	Klassifikation af CI	Maximum walking distance, mean (SD)	ABI I hvile, mean (SD)	Tidligere invasiv intervention, n (%)
NCT: 0264 2276	Novakovic et al. [23], 2019, Slovenien	Superviseret træning[12]	10 (27,8)	65 (8)	Mand-kvinde-ratio: 6:4	30,4 (6,2)	Nuværende ryger: 3 (30); Tidligere ryger: 5 (50); Aldrig: 2 (20)	Fontaine: IIa: 4 (40) IIb: 6 (60)	AWD, meter: median 85 (IQR: 58-161)	0,51 (0,16)[18]	
		Standard-behandling[12]	8 (22,2)	62,0 (8,3)	Mand-kvinde-ratio: 6:2	28,5 (2,3)	Nuværende ryger: 4 (50); Tidligere ryger: 4 (50); Aldrig: 0 (0)	Fontaine: IIa: 2 (25) IIb: 6 (75)	AWD, meter: median 110 (IQR: 82-207)	0,50 (0,15)[18]	
NCT: 0065 4810	Gardner et al. [29], 2012, USA	Superviseret træning[12]	106 (74,6)	68 (8)	91 (86)	27,9 (4,7)	Nuværende ryger: 49 (46)		PWT, sekunder: 431 (243)	Nedre ekstremitet med laveste ABI efter aktivitet: 0,64 (0,21)	14 (13)[14]
		Standard-behandling[12]	36 (25,4)	68 (8)	30 (83)	29,5 (4,6)	Nuværende ryger: 14 (39)		PWT, sekunder: 386 (226)	Nedre ekstremitet med laveste ABI efter aktivitet: 0,70 (0,18)	6 (17)[14]
NCT: 0061 8670	Gardner et al. [28], 2011, USA	Superviseret træning[12]	40 (33,6)	66 (12)	18 (45)	29,2 (7,1)	Nuværende ryger: 4 (10)		PWT, sekunder: 325 (169)	0,71 (0,25)[16]	
		Standard-behandling[12]	39 (32,8)	65 (10)	21 (54)	29,7 (6,9)	Nuværende ryger: 4 (10)		PWT, sekunder: 505 (216)	0,76 (0,22)[16]	

RCT	Forfatter, årstal, land	Behandlingsarme	Antal patient-er, n (%)	Alder, mean (SD)	Køn, n mænd (%)	BMI, mean (SD)	Rygning, n (%)	Klassifikation af CI	Maximum walking distance, mean (SD)	ABI I hvile, mean (SD)	Tidligere invasiv intervention, n (%)
-	Kakkos et al. [24], 2005, England	Superviseret træning og standard-behandling[12]	12 (35,3)	Medi-an: 69 (IQR: 11,8)	11 (92)	24,9 (5,3)	Nuværende ryger: 2 (17) Tidligere ryger: 8 (67)		ACD, meter: median 145 (IQR: 108,75)	Median: 0,51 (IQR: 0,14)	
		Standard-behandling[12]	9 (26,5)	Medi-an: 66 (IQR: 10,5)	8 (89)	24,7 (10,9)	Nuværende ryger: 3 (33); Tidligere ryger: 6 (67)		ACD, meter: median 135 (IQR: 87,5)	Median: 0,60 (IQR: 0,24)	

Tabel 11 – Beskrivelse af indholdet af interventionerne for sammenligningen af superviseret gangtræning og kirurgi, inkl. cross-over og adherence. Af den systematiske litteratursøgning blev tre RCT-studier identificeret, forankret i seks artikler. Tomme felter angiver, at forfatterne ikke har rapporteret den ønskede information.

RCT	Forfatter, årstal, land	Behand-lingsarme	Beskrivelse af indholdet	Cross-over, n (%)	Adherence, n (%)
SUPER, NCT: 01385774	Koelemay et al. [19], 2021, Holland	Superviseret træning og medicinsk behandling	*Format:* Superviseret gangtræning på gangbånd plus medicinsk behandling, herunder sekundær forebyggelse af kardiovaskulære events med statin- og antitrombotisk behandling samt behandling af hypertension ved behov. *Instruktør:* Fysioterapeut. *Varighed og intensitet:* 2 gange/ugen i 12 uger á en times varighed, efterfulgt af en gang/ ugen i otte uger á en times varighed og en gang/hver anden i 4 uger á en times varighed. *Beskrivelse af træningsindholdet:* Løbebånd de første 30 minutter til smertegrad 3, jf. *American College of Sports Medicine,* flest mulig gange. I de resterende 30 minutter var fokus på at forbedre gangmønster samt øge udholdenhed og styrke. *Øvrig(e) anbefaling(er) og opfølgning:* Alle blev anbefalet at gangtræne derhjemme og modtog hver fjerde uge feedback vha. en gradueret løbebåndstest.	33 (29) efter 1 års opfølgning	Deltagelse ved 1 mdr.: 75 (66), 3 mdr.: 68 (60) og 6 mdr.: 57 (50) Adherence i henhold til protokol: 33 (29)[19]
		Revaskularisering og medicinsk behandling	Revaskularisering, evt. med anlæggelse af stent, plus medicinsk behandling (se beskrivelse under 'Superviseret gangtræning').		10 (8) modtog *ikke* interventionen[20]
CLEVER, NCT: 00132743	Murphy et al. [25], 2015, USA, Canada; Murphy et al.	Superviseret træning og standard-behandling	*Format*: Superviseret gangtræning på gangbånd plus standardbehandling, herunder medicinsk behandling (cilostazol) samt verbal og trykt materiale med rådgivning omkring kost og gangtræning derhjemme. *Instruktør:* Ikke angivet.	2 (5) ml. 6 og 18. mdr. opfølgning	2 (4,7) trak sig før opstart af behandlingen og 29 (71) deltog i mindst 70% af deres planlagte træningssessioner

[19] Årsager til frafald: 11 patienter trak deres informerede samtykke tilbage efter at være blevet allokeret til superviseret gangtræning, 12 patienter kunne ikke følge interventionen fordi det ikke blev dækket af deres sygeforsikring, 16 patienter var ikke i stand til at gennemføre interventionen grundet komorbiditet, ni patienter kunne ikke deltage af logistiske årsager, syv patienter stoppede fordi de havde nået deres personlige mål, fem patienter stoppede grundet manglende motivation, fem patienter skiftede straks til kirurgi, og for 15 patienter var årsagen ukendt.

[20] Årsager til at vedkommende ikke modtog kirurgi: en patient udviklede alvorlig nyreinsufficiens, to patienter havde andre medicinske prioriteter (udskiftning af aortaklap, alvorlig nyresten), for fire patienter blev der ikke identificeret signifikant stenose under indgrebet, hos en patient var kirurgi ikke teknisk muligt og hos to patienter var årsagen ukendt.

RCT	Forfatter, årstal, land	Behand-lingsarme	Beskrivelse af indholdet	Cross-over, n (%)	Adherence, n (%)
	[26], 2012, USA, Canada		*Varighed og intensitet:* 3 gange/ugen i 26 uger, svarende til 78 sessioner, á en times varighed. *Beskrivelse af træningsindholdet:* Hver session inkluderede hvile samt fem minutters opvarmning og nedkøling. *Øvrig(e) anbefaling(er) og opfølgning:* Ikke angivet.		
		Revaskularisering og standard-behandling	Revaskularisering, inkl. anlæggelse af stent, plus standardbehandling (se beskrivelse under 'Superviseret gangtræning').	2 (4)[21]	5 (11) modtog *ikke* interventionen[22]
CET AC	Fakhry et al. [20], 2012, Holland; Spronk et al. [21], 2009, Holland; Spronk et al. [22], 2008, Holland	Superviseret træning og standard-behandling	*Format*: Superviseret gangtræning på bånd plus standardbehandling, herunder anbefalinger om generelle livsstilsændringer, inklusiv tilbud om rygestopsprogram. *Instruktør*: 'Vasular technologist'. *Varighed og intensitet*: 2 gange/ugen i 24 uger á 30 minutters varighed. *Beskrivelse af træningsindholdet*: Hastighed på 3,5 km/t uden hældning, nedsat til 1 km/t ved maksimal symptombillede. Efter aftagelse af smerterne, blev hastigheden øget igen. *Øvrig(e) anbefaling(er) og opfølgning*: Alle blev anbefalet at gangtræne á 30 minutters varighed 3 gange/ugen derhjemme og at fortsætte dette efter endt forløb.	8 (11)	Adherence vurderes god af forfatterne med et gennemsnit på 33 træningssessioner.
		Revaskularisering og standard-behandling	Revaskularisering, inkl. ballonangioplastik eller anlæggelse af stent, plus standardbehandling (se beskrivelse under 'Superviseret gangtræning').		4 (5) modtog *ikke* interventionen[23]

[21] I henhold til 'Adherence' tilmeldte to patienter sig superviseret gangtræning, hvilket betragtes som cross-over.

[22] Årsager til at vedkommende ikke modtog kirurgi: to patienter blev fejlagtigt diagnosticeret med aortoiliakal sygdom, en patient afviste interventionen grundet diagnosticering med tyktarmskræft efter randomisering og to patienter tilmeldte sig superviseret gangtræning, hvormed sidstnævnte potentielt kan have fået kombinationsbehandling, herunder både superviseret gangtræning og kirurgi.

[23] Årsager til at vedkommende ikke modtog kirurgi skyldes teknikalitet, herunder manglende evne til at komme ind i blodkarret, krydse læsionen eller til at forbedre den arterielle blodgennemstrømning.

Tabel 12 – Beskrivelse af indholdet af interventionerne for sammenligningen af superviseret gangtræning og udelukkende standardbehandling. Af den systematiske litteratursøgning blev seks RCT-studier identificeret, forankret i syv artikler. Tomme felter angiver, at forfatterne ikke har rapporteret om forekomsten af hhv. cross-over og/eller adherence.

RCT	Forfatter, årstal, land	Behand-lingsarme	Beskrivelse af indholdet	Cross-over, n (%)	Adherence, n (%)
-	Englund et al. [27], 2022, USA	Superviseret træning	*Format:* Superviseret gangtræning på gangbånd. *Instruktør:* Certificeret træner. *Varighed og intensitet:* 3 gange/ugen i 3 mdr. á en times varighed. Intensiteten af gangtræningen blev øget undervejs i processen. *Beskrivelse af træningsindholdet:* Ved hver session gik deltagerne ved en stigning og hastighed valgt af træneren, indtil den enkelte ikke kunne gå længere. Herefter hvilede den enkelte og fortsatte gangtræningen, når symptomerne var væk. *Øvrig(e) anbefaling(er) og opfølgning:* Ikke angivet.		Ud af 61 patienter, som kom til opfølgning efter 12 uger, havde 49 (67) gennemført mindst 80% af de planlagte træningssessioner, imens 12 (16,5) i gnm. gennemførte 45%.
		Standard-behandling	Deltagerne blev bedt om at fortsætte deres liv uden ændringer i deres nuværende aktivitetsniveau.		
CLEVER, NCT: 00132743	Murphy et al. [25], 2015, USA, Canada; Murphy et al. [26], 2012, USA, Canada	Superviseret træning	*Format*: Superviseret gangtræning på gangbånd plus standardbehandling, herunder medicinsk behandling (cilostazol) samt verbal og trykt materiale med rådgivning omkring kost og gangtræning derhjemme. *Instruktør:* Ikke angivet. *Varighed og intensitet:* 3 gange/ugen i 26 uger, svarende til 78 sessioner, á en times varighed. *Beskrivelse af træningsindholdet:* Hver session inkluderede hvile samt fem minutters opvarmning og nedkøling. *Øvrig(e) anbefaling(er) og opfølgning:* Ikke angivet.		2 (4,7) trak sig før opstart af behandlingen og 29 (71) deltog i mindst 70% af deres planlagte træningssessioner
		Standard-behandling	Standardbehandling (i henhold til 'Medicinsk behandling'). Medicinsk behandling fulgte 2005 ACC-AHA-retningslinjerne, herunder anvendelsen af antitrombotisk behandling og medicin mod CI. Alle deltagerne fik cilostazol. Desuden blev alle rådgivet omkring kost og hjemmetræning, både verbalt og gennem trykt materiale.	1 (4,5) ml. 6 og 18. mdr. opfølgning	

RCT	Forfatter, årstal, land	Behand-lingsarme	Beskrivelse af indholdet	Cross-over, n (%)	Adherence, n (%)
NCT: 0264 2276	Novakovic et al. [23], 2019, Slovenien	Superviseret træning	*Format:* Superviseret gangtræning på gangbånd, efterfulgt af aktiv restitution på en motionscykel uden modstand. *Instruktør:* Ikke angivet. *Varighed og intensitet:* 36 træningssessioner á 1 times varighed, fordelt ud på 2 eller 3 gange/ugen alt efter præference. Hvis deltagerne ikke kunne deltage i de planlagte træningssessioner, blev de tilbudt ny tid i samme uge. *Beskrivelse af træningsindholdet:* Interventionen bestod af gang på gangbånd, indtil oplevelse af moderat smerte (3 til 4 ud af 5 på smerteskalaen) i benene. Gang på gangbånd blev efterfulgt af cykling på en motionscykel i mindst 5 minutter eller indtil ben smerterne var væk. *Øvrig(e) anbefaling(er) og opfølgning:* Ikke angivet.		Det mediane antal træningssessioner/per uge var 2,9.
		Standard-behandling	Standardbehandling. Deltagerne blev rådet til at fortsætte med sekundær forebyggende aktiviteter, herunder regelmæssig gang.		
NCT: 0065 4810	Gardner et al. [29], 2012, USA	Superviseret træning	*Format:* Superviseret gangtræning på gangbånd. *Instruktør:* Fysioterapeut og sygeplejersker. *Varighed og intensitet:* 3 gange/ugen i 6 mdr. Gangtræningen blev gradvist længere og mere intens undervejs i forløbet. *Beskrivelse af træningsindholdet:* I den første måned varede sessionerne 15 minutter og øgedes med 5 minutter/måned, indtil man nåede 40 minutters gang i sjette måned. Intensiteten startede ved 50% af den maksimale belastning fra baseline-løbebåndstesten og steg med 10% hver sjette uge, op til 80% i de sidste seks uger af programmet. Under hver session gik deltagerne med en hastighed på cirka 3,2 km/t, indtil de nåede smertegrad 3 fra 0 (ingen smerte) til 4 (maksimal smerte). Herefter hvilede de, indtil smerterne forsvandt. Dette mønster af intermitterende gang og hvile fortsatte, indtil tiden var gået. Fem minutters cykling på en stationær ergometercykel blev anvendt som opvarmning og nedkøling i hver session. *Øvrig(e) anbefaling(er) og opfølgning:* Deltagerne modtog ikke råd om at udføre yderligere træning uden for denne intervention.		Adherence var i gennemsnit 74% +/- 33% i løbet af studieperioden. Deltagerne gennemførte i gnm. 53 +/- 24 træningssessioner ud af de i alt 72 planlagte. Adherence faldt gradvist fra de første to mdr. med 86% +/- 25% til de sidste mdr. med 63% +/- 42%.

RCT	Forfatter, årstal, land	Behand-lingsarme	Beskrivelse af indholdet	Cross-over, n (%)	Adherence, n (%)
		Standard-behandling	Deltagerne blev opfordret til at gå mere på egen hånd, men modtog ikke specifikke anbefalinger om et træningsprogram.		
NCT: 00618670	Gardner et al. [28], 2011, USA	Superviseret træning	*Format:* Superviseret gangtræning på gangbånd. *Instruktør:* Ikke angivet. *Varighed og intensitet:* 3 gange/ugen i 12 uger med en hastighed på 2 km/t. *Beskrivelse af træningsindholdet:* Gangtræningen begyndte med 15 minutter i de første to uger og blev gradvist øget med 5 minutter hver anden uge, indtil der blev opnået i alt 40 minutters gang i de sidste to uger af programmet. Da tidligere forskning viser, at ændringer i *claudication onset time* og *peak walking time* er ens for patienter, der træner med hhv. høj intensitet (80% af *peak workload*) og lavere intensitet (40% af *peak workload*), er interventionen i denne undersøgelse med lavere intensitet. Deltagerne gik på en hældning svarende til 40% af den endelige *workload* fra den maksimale løbebåndstest, indtil de oplevede *near-maximal claudication pain*, hvorefter de stoppede for at lindre bensmerterne. Derefter gentog patienterne hhv. gang og hvile indtil tiden var gået. *Øvrig(e) anbefaling(er) og opfølgning:* Deltagerne modtog ikke råd om at udføre yderligere træning uden for denne intervention.		I gennemsnit blev 84,8% (SD: 20,9) af træningssessionerne gennemført.
		Standard-behandling	Deltagerne blev opfordret til at gå mere på egen hånd, men modtog ikke specifikke anbefalinger om et træningsprogram.		
-	Kakkos et al. [24], 2005, England	Superviseret træning	*Format:* Superviseret gangtræning på gangbånd plus medicinsk behandling, herunder antitrombotisk behandling 75 mg aspirin én gang dagligt og lipidsænkende medicin til at reducere LDL-niveauet til under 2,5-3 mmol/L, samt rådgivning om rygestop, hvis nødvendigt. *Instruktør:* Fysioterapeut. *Varighed og intensitet:* 3 gange/ugen i 6 mdr. á en times varighed. *Beskrivelse af træningsindholdet:* Gangtræningen bestod af 5-minutters opvarmning, 50-minutters træning og 5-minutters nedkøling. Gangtræningen startede på 2 km/t og 0% hældning. Deltagerne gik indtil CI-symptomerne opleves som moderat svære, hvorefter de trådte af gangbåndet og hvilede, indtil smerten		Deltagelsesraten for interventionen rangerede fra 12,8-100% (median: 60,3%) af den forventede deltagelse (72 dage).

RCT	Forfatter, årstal, land	Behand-lingsarme	Beskrivelse af indholdet	Cross-over, n (%)	Adherence, n (%)
			aftog. Efter at deltagerne havde gået i 8-10 minutter ved den indledende belastning, blev hældningen øget med 1-2% eller hastigheden med 0,5 km/t kontinuerligt. *Øvrig(e) anbefaling(er) og opfølgning:* Ikke angivet.		
		Standard-behandling	Deltagerne blev rådet til at træne dagligt ved at gå så meget som muligt, indtil maksimal smerte, i mindst 45 minutter.		

6.1.1.2 Databehandling og analyse

For hvert studie er der ekstraheret data for hver behandlingsarm. For kontinuerte data hvor studierne har rapporteret effektestimater, der er justeret for baseline, er disse ligeledes ekstraheret. Såfremt primærstudier præsenterer estimater der er justeret for baseline, er der taget udgangspunkt i disse estimater, se eksempelvis [30,31].

Effektforskelle er opgjort som *'mean difference'* for kontinuerte effektmål, og som relativ risiko samt risiko difference for dikotome effektmål. Hvis flere studier har belyst samme PICO-elementer, er disse, hvor muligt, syntetiseret med *random-effects* meta-analyser ved brug DerSimonian-Laird metoden. Dikotome effektmål er syntetiseret med relativ risiko, hvorfra en risiko difference er beregnet ved at antage en hændelsessandsynlighed i komparator-armen [30]. For dikotome effektmål, hvor der er defineret 0 hændelser i én af behandlingsarmene, er der udført kontinuitetskorrektioner ved at lægge 0,5 hændelse til i hver celle i 2x2-tabellen. Studier hvor der ikke er observeret hændelser i nogle af behandlingsarmene er ikke inkluderet i meta-analyser.

Alle meta-analyser er lavet programmet R med pakken meta [31,32].

6.2 Resultater for Klinisk effekt og sikkerhed – Superviseret gangtræning og kirurgi

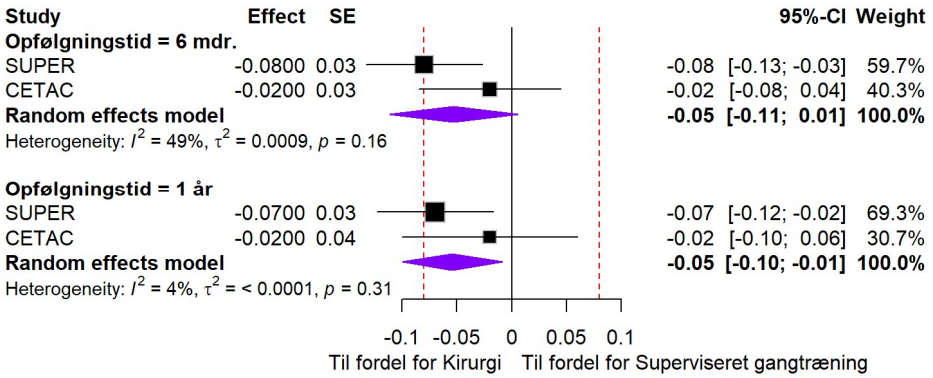
I dette afsnit præsenteres resultaterne af den kliniske effekt og sikkerhed per effektmål for sammenligningen mellem superviseret gangtræning og kirurgi. Med udgangspunkt i evidensgrundlaget, vedrører kirurgi revaskularisering, evt. med anlæggelse af stent eller ballonangioplastik, hvilket er mindre invasive procedurer. Af evalueringsdesignet har fagudvalget angivet, at kirurgi ligeledes kan omfatte åben kirurgi, herunder f.eks. bypass på benet, hvilket nærværende afdækning ikke kan belyse. Fagudvalget vurderer dog, at resultaterne er overførbare til kirurgi som helhed i henhold til PICO-specifikationen (se nærmere uddybelse i afsnit 6.1.1.1).

Resultaterne er, som udfoldet i afsnit 6.1, baseret på tre RCT-studier, herunder SUPER [19], CLEVER [25,26] og CETAC [20–22], som er afrapporteret i seks artikler grundet variation i effektmål og opfølgningstider. For mere viden om de respektive effektmål henvises til evalueringsdesignet, samt til bilag 2, hvor det er muligt at få et overblik over resultaterne for denne sammenligning.

6.2.1 Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)

Jævnfør evalueringsdesignet er 'Helbredsrelateret livskvalitet' opgjort med to generiske og ét sygdomsspecifikt redskab, hhv. *Euro-Qol*-5Dimensions (EQ-5D), *Short Form 36* (SF-36) og *Vascular Quality of Life Questionnaire* (VascuQol). Fagudvalget har fastsat MKRF til en ændring i scoren på hhv. 0,08 point [14] for EQ-5D, 7 point for SF-36 (fysisk og mental komponent) og 1,19 point [15] for VascuQol for begge opfølgningstider (3-6 mdr. og >6 mdr.).

Figur 1 – Metaanalytiske estimater for effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med EQ-5D afrapporteret i et forest plot. Resultaterne er baseret på ikke-justerede data fra det ene RCT-studie, SUPER, mens der er gjort brug af de tilgængelige justerede data for det andet RCT-studie, CETAC[24]. Tilgå både ikke-justerede og justerede resultater i bilag 2.



Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret to RCT-studier, SUPER [19] og CETAC [33], der rapporterer 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med EQ-5D efter hhv. 6 mdr. og 1 år. De to RCT-studier indgår i et metaanalytisk estimat, hvor der er beregnet en absolut effektforskel på -0,05 point (95%KI: -0,11; 0,01) mellem superviseret gangtræning og kirurgi ved 6 mdr. Punktestimatet er til

[24]Forfatterne af CETAC har præsenteret deres resultater både som ikke-justerede og justerede ved hjælp af regressionsanalyse med henblik på at korrigere for evt. ubalancer i baselineværdier og karakteristika mellem behandlingsgrupperne. Justeringen omfattede faktorerne: helbredsrelateret livskvalitet, alder, køn, diabetes, rygning, hypertension, hyperlipidæmi og sygdommens sværhedsgrad.

fordel for kirurgi. Ved 1 år er der beregnet en tilsvarende absolut effektforskel på -0,05 point (95%KI: -0,10; -0,01) mellem behandlingsalternativerne (se

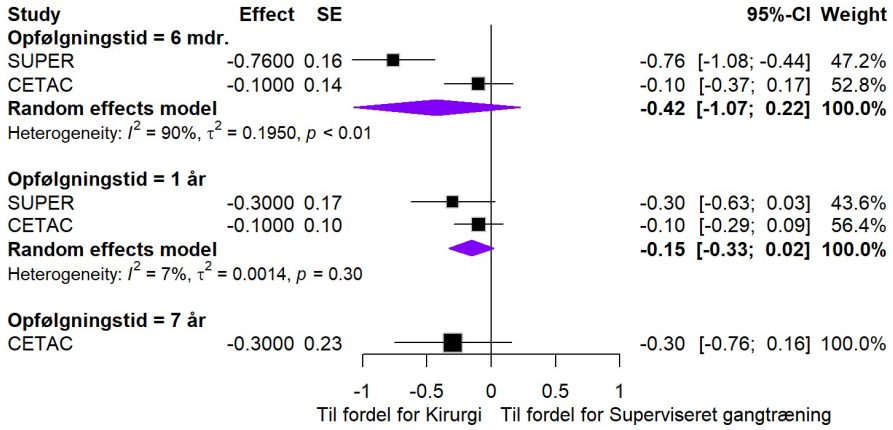
Figur 1). Resultaterne for begge opfølgningstider er *ikke* klinisk relevante, da punktestimaterne er lavere end den prædefinerede MKRF på 0,08 point. Til gengæld indeholder konfidensintervallerne værdier, der er klinisk relevante til fordel for kirurgi. Vurderingen af evidensens kvalitet med *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) for 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med EQ-5D er 'Meget lav' for den kortere opfølgningstid, imens den er 'Lav' for den længere opfølgningstid (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.3.80). Dette indikerer, at der er hhv. ringe og begrænset tiltro til resultaterne. Det er sandsynligt, at ny evidens kan ændre den nuværende konklusion.

Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret ét RCT, SUPER [19], der rapporterer 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med SF-36 (fysisk komponent) efter hhv. 6 mdr. og 1 år. Med udgangspunkt i SUPER, er der beregnet en absolut effektforskel på -5,08 point (95%KI: -7,65; -2,51) mellem superviseret gangtræning og kirurgi ved 6 mdr. Dette er til fordel for kirurgi. Ved 1 år er der beregnet en mindre absolut effektforskel på -3,09 point (95%KI: -5,75; -0,43) mellem behandlingsalternativerne. Resultaterne for begge opfølgningstider er *ikke* klinisk relevante, da punktestimaterne er lavere end den prædefinerede MKRF på 7 point. Til gengæld indeholder konfidensintervallet ved 6 mdr. værdier, der er klinisk relevante til fordel for kirurgi. Dette er dog ikke tilfældet over tid, ved 1 år. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE for 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med SF-36 (fysisk komponent) er 'Meget lav' for den kortere opfølgningstid, imens den er 'Lav' for den længere opfølgningstid (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.3.8). Dette indikerer, at der er hhv. ringe og begrænset tiltro til resultaterne. Det er sandsynligt, at ny evidens kan ændre den nuværende konklusion.

Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret ét RCT, SUPER [19], der rapporterer 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med SF-36 (mental komponent) efter hhv. 6 mdr. og 1 år. Med udgangspunkt i SUPER, er der beregnet en absolut effektforskel på -2,51 point (95%KI: -5,21; 0,19) mellem superviseret gangtræning og kirurgi ved 6 mdr. Punktestimatet er til fordel for kirurgi. Ved 1 år er der beregnet en tilsvarende absolut effektforskel på -2,48 point (95%KI: -5,29; 0,33) mellem behandlingsalternativerne. Resultaterne for begge opfølgningstider er *ikke* klinisk relevante, da punktestimaterne er lavere end den prædefinerede MKRF på 7 point samtidig med, at konfidensintervallerne indeholder 0, dvs. positive og negative effekter. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE for 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med SF-36 (mental komponent) er 'Lav' for begge opfølgningstider, hvormed der er begrænset tiltro til resultaterne (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.3.80). Det er sandsynligt, at ny evidens kan ændre den nuværende konklusion.

Figur 2 – Metaanalytiske estimater for effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med VascuQol afrapporteret i et forest plot. Resultaterne er baseret på ikke-justerede data fra det ene RCT-studie, SUPER, mens der er gjort brug

af de tilgængelige justerede data for det andet RCT-studie, CETAC[24]. Tilgå både ikke-justerede og justerede resultater i bilag 2.



Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret to RCT-studier, SUPER [19] og CETAC [21], der rapporterer 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med VascuQol efter hhv. 6 mdr. og 1 år. Det ene studie, CETAC [20], belyser ligeledes effektmålet efter 7 år, som afrapporteres separat. RCT-studierne indgår i et metaanalytisk estimat, hvor der er beregnet en absolut effektforskel på -0,42 point (95%KI: -0,07; 0,22) mellem superviseret gangtræning og kirurgi ved 6 mdr. Punktestimatet er til fordel for kirurgi. Ved 1 år er der beregnet en mindre absolut effektforskel på -0,15 point (95%KI: -0,33; 0,02) mellem behandlingsalternativerne. Samme tendens gør sig gældende ved 7-års follow-up (se Figur 2). Resultaterne for samtlige opfølgningstider er *ikke* klinisk relevante, da punktestimaterne er lavere end den prædefinerede MKRF på 1,19 point samtidig med, at konfidensintervallerne indeholder 0, dvs. positive og negative effekter. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE for 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med VascuQol er 'Moderat' for to af opfølgningstiderne (hhv. 6 mdr. og 1 år), imens den er 'Lav' for den længste opfølgningstid på 7 år (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.3.80). Dette indikerer, at der er hhv. en vis tiltro samt begrænset tiltro til resultaterne, afhængig af opfølgningstid. Det er sandsynligt, at ny evidens kan ændre den nuværende konklusion.

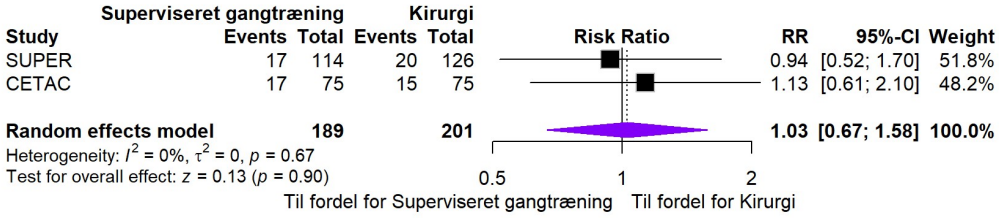
Samlet set kan der påvises en statistisk signifikant forskel mellem superviseret gangtræning og kirurgi til fordel for kirurgi for 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med EQ-5D ved 1 år og SF-36 (fysisk komponent) ved begge opfølgningstider. Til gengæld kan der ikke påvises en statistisk signifikant forskel mellem behandlingsalternativerne for 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med EQ-5D ved 6 mdr. samt SF-36 (mental) og VascuQol ved samtlige opfølgningstider. Ingen af resultaterne for 'Helbredsrelateret livskvalitet', uagtet måleredskab, er klinisk relevante. Fagudvalget vurderer, at dette indikerer, at behandlingsalternativerne er lige gode valg. Et opmærksomhedspunkt fra fagudvalget er, at de generiske redskaber, herunder EQ-5D og SF-36, forventeligt ikke er tilstrækkelig sensitive til at indfange en evt. effektforskel mellem behandlingsalternativerne for den eksakte patientpopulation. Ydermere bemærker fagudvalget, at effekten af behandlingsalternativerne på 'Helbredsrelateret livskvalitet' indtræder på forskellig vis: Mens effekten af kirurgi ofte indtræder relativt hurtigt efter en vis helingsperiode, udvikler effekten af superviseret gangtræning sig gradvist over tid. Dette kan medføre en tendens til at undervurdere effekten af superviseret gangtræning, da patientpopulationen løbende vænner sig til de nye livsomstændigheder.

6.2.2 Død af enhver årsag (kritisk)

Jævnfør evalueringsdesignet er 'Død af enhver årsag' opgjort som andelen af patienter, der er døde efter længst mulig opfølgningstid. Evidensgrundlaget understøtter *ikke* en belysning af den mediane tid til død, om end der er angivet potentiel relevant data herfor. Fagudvalget har fastsat en MKRF for andelen af patienter, der er døde til en forskel på 5%-point.

Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret to RCT-studier, SUPER [19] og CETAC [20], der rapporterer den mediane tid til død. Imens forfatterne af SUPER afbilder en Kaplan Meier kurve, hvorfra hazard ratioen er estimeret af sekretariatet, har forfatterne af CETAC selv beregnet og afrapporteret hazard ratioen. Grundet få hændelser er den mediane tid til død ikke opnået for hverken superviseret gangtræning eller kirurgi armene, med undtagelse af superviseret gangtræning i CETAC studiet. Af denne grund kan forskellen i median levetid ikke estimeres, og yderligere kan disse forskelle ikke benyttes til at kontekstualisere den relative effektforskel. Manglen på opnåede mediane levetid betyder yderligere at evidensens kvalitet jf. GRADE ikke kan vurderes. Resultaterne fra begge RCT-studier er behæftet med betydelig usikkerhed fordi overlevelsesdataene ikke er tilstrækkelig 'modne' forstået på den måde, at medianoverlevelsen ikke er nået for begge behandlingsarme, hvilket skyldes, at der er få hændelser. Ved yderligere opfølgningstid vil HR forventeligt kunne ændre sig markant [36]. Af disse grunde afrapporteres resultaterne ikke i nærværende evaluering.

Figur 3 – Metaanalytiske estimater for effektmålet 'Død af enhver årsag' opgjort som 'Andel patienter, der er døde' afrapporteret i et forest plot. Resultaterne er baseret på ikke-justerede data fra to RCT-studier, herunder SUPER og CETAC.



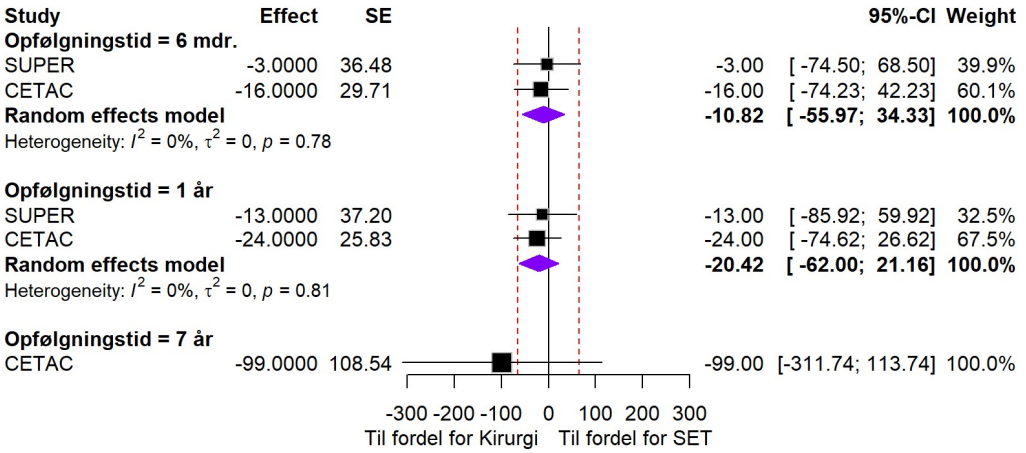
Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret tre RCT-studier, SUPER [19], CETAC [20] og CLEVER [25], der rapporterer 'Død af enhver årsag' som andelen af patienter, der er døde efter hhv. 5,5 år, 7 år og 1,5 år. Grundet den kortere opfølgningstid i CLEVER samt det begrænsede antal hændelser i form af ét dødsfald registreret i behandlingsarmen med superviseret gangtræning, er data herfra ikke inkluderet i det metanalytiske estimat. De øvrige to RCT-studier indgår i et metaanalytisk estimat, hvor der er beregnet en relativ risiko på 1,03 (95%KI: 0,67, 1,58), hvilket indikerer en 3% øget risiko for at dø ved superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi (se Figur 3). I tillæg hertil ses en absolut effektforskel i andelen af patienter, der er døde, på 0,51 %-point (95%KI: -5,91; 10,35) mellem behandlingsalternativerne. Resultatet er *ikke* klinisk relevant, da punktestimatet er lavere end den prædefinerede MKRF på 5%-point samtidig med, at konfidensintervallet indeholder 0, dvs. positive og negative effekter. Et opmærksomhedspunkt vedr. konfidensintervallet er ligeledes, at det både omfatter en klinisk relevant forbedring og forværring, hvormed resultatet er behæftet med betydelig usikkerhed. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE for 'Død af enhver årsag' opgjort som andelen af patienter, der er døde, er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultaterne (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i 6.3.8). Det er sandsynligt, at ny evidens kan ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem superviseret gangtræning og kirurgi for effektmålet 'Død af enhver årsag' opgjort som andelen af patienter, der er døde efter længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget bemærker, at usikkerhed i resultatet, forankret i konfidensintervallet, er så betydeligt, at det ikke er muligt at vurdere størrelsen af effekten. Med hensyn til evidensgrundlaget bemærker fagudvalget ydermere, at dødeligheden i SUPER er sammenlignelig med baggrundsbefolkningen i Danmark, og er dermed ikke overførbar til patientpopulationen med CI. Dette sænker tiltroen til resultaterne.

6.2.3 Gangdistance (kritisk)

Jævnfør evalueringsdesignet er 'Gangdistance' opgjort som *Maximum walking distance* (MWD), som er udviklet til at indfange den maksimale afstand en patient kan gå uanset smerte eller ubehag. Evidensgrundlaget understøtter *ikke* en belysning af effektmålet opgjort med *Six Minute Walk Test*, der måler hvor langt en patient kan gå på seks minutter. Fagudvalget har fastsat MKRF for MWD til en ændring i scoren på 65 meter for begge opfølgningstider (3-6 mdr. og >6 mdr.).

Figur 4 – Metaanalytiske estimater for effektmålet 'Gangdistance' målt med *Maximum walking distance* afrapporteret i et forest plot. Resultaterne er baseret på ikke-justerede data fra det ene RCT-studie, SUPER, mens der er gjort brug af de tilgængelige justerede data for det andet RCT-studie, CETAC[24]. Tilgå både ikke-justerede og justerede resultater i bilag 2.



Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret to RCT-studier, herunder SUPER [19] og CETAC [33], der rapporterer 'Gangdistance' opgjort som MWD efter hhv. 6 mdr. og 1 år. Det ene studie, CETAC, belyser ligeledes effektmålet efter 7 år, som afrapporteres separat. RCT-studierne indgår i et metaanalytisk estimat, hvor der er beregnet en absolut effektforskel på -10,82 meter (95%KI: -55,97; 34,33) mellem superviseret gangtræning og kirurgi ved 6 mdr. Punktestimatet er til fordel for kirurgi. Ved 1 år er der beregnet en højere absolut effektforskel på -20,42 meter (95%KI: -62; 21,16) mellem behandlingsalternativerne. Ved 7 år er beregnet en fortsat højere absolut effektforskel på -99 meter (95%KI: -311,74; 113,74) mellem behandlingsalternativerne (se Figur 4). Resultaterne ved 6 mdr. og 1 år er *ikke* klinisk relevante, da punktestimaterne er lavere end den prædefinerede MKRF på 65 meter samtidig med, at konfidensintervallerne indeholder 0, dvs. positive og negative effekter. På trods af at punktestimatet ved 7 år overstiger den prædefinerede MKRF på 65 meter er resultatet heller *ikke* klinisk relevant på grund af usikkerheden forankret i konfidensintervallet, der omfatter både en klinisk relevant forbedring og forværring. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE for 'Gangdistance' opgjort som MWD er 'Moderat' for to af opfølgningstiderne (hhv. 6 mdr. og 1 år), imens den er 'Meget lav' for den længste opfølgningstid på 7 år (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.3.80). Dette indikerer, at der er hhv. en vis tiltro samt ringe tiltro til resultaterne, afhængig af opfølgningstid. Det er sandsynligt, at ny evidens kan ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem superviseret gangtræning og kirurgi for effektmålet 'Gangdistance' målt med MWD. Med afsæt i opfølgningstiderne efter hhv. 6 mdr. og 1 år vurderer fagudvalget, at dette indikerer, at behandlingsalternativerne er lige gode valg. Dog bemærker fagudvalget, at usikkerheden i resultatet, forankret i konfidensintervallet, ved 7 år, er så betydeligt, at det ikke er muligt at vurdere størrelsen af effekten.

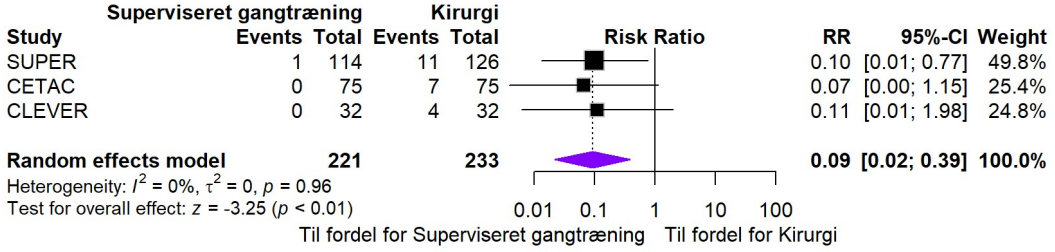
Et opmærksomhedspunkt fra fagudvalget er, at der findes flere måder at opgøre gangfunktion på end via distance, eksempelvis i form af tid, hvilket ikke er inkluderet af evidensgrundlaget, da det

ikke er prædefineret i evalueringsdesignet. I tillæg kan gangfunktion som hhv. distance og tid ligeledes opgøres på forskellig vis, herunder med eller uden hensyntagen til CI symptomer. Med udgangspunkt i den erfaringsbaserede viden i fagudvalget, er resultaterne dog genkendelige ift. at effekten af behandlingsalternativerne er sammenlignelig for det pågældende effektmål.

6.2.4 Uønskede hændelser (vigtig)

Jævnfør evalueringsdesignet er 'Uønskede hændelser' opgjort som andelen af patienter, der oplever én eller flere uønskede hændelser med længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat en MKRF for effektmålet til 5%-point.

Figur 5 – Metaanalytiske estimater for effektmålet 'Uønskede hændelser' opgjort som 'Andel patienter, der oplever én eller flere uønskede hændelser' afrapporteret i et forest plot. Resultaterne er baseret på ikke-justerede data fra tre RCT-studier, herunder SUPER, CETAC og CLEVER.



Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret tre RCT-studier, herunder SUPER [19], CETAC [21] og CLEVER [25], der rapporterer 'Uønskede hændelser' opgjort som andelen af patienter, der oplever én eller flere uønskede hændelser ved hhv. 1 år, 1 år og 1,5 år. De tre RCT-studier indgår i et metaanalytisk estimat, hvor der er beregnet en relativ risiko på 0,09 (95%KI: 0,02; 0,39), hvilket indikerer en 91% lavere risiko for uønskede hændelser ved superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi (se Figur 5). I tillæg ses en absolut effektforskel i andelen af patienter, der oplever én eller flere uønskede hændelser på -8,47%-point (95%ki: -9,13; -5,57). Resultatet er klinisk relevant, da punktestimatet, inkl. konfidensintervallet, er højere end den prædefinerede MKRF på 5%-point. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE for 'Uønskede hændelser' opgjort som andelen af patienter, der oplever én eller flere uønskede hændelser, er 'Moderat', hvormed der er en vis grad af tiltro til resultaterne (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.3.80). Der er dog stadig en mulighed for, at ny evidens kan ændre den nuværende konklusion.

Af evalueringsdesignet fremgår det, at fagudvalget, i tillæg til ovenstående, ønsker at præsentere en kvalitativ gennemgang af de uønskede hændelser med henblik på at vurdere alvorlighed, håndterbarhed og varighed. Forekomsten samt typen af de uønskede hændelser fremgår af

Tabel 13 og Tabel 14 for hhv. superviseret gangtræning og kirurgi.

Tabel 13 – Uønskede hændelser registreret ved superviseret gangtræning.

Uønskede hændelser	SUPER, n (%)	CETAC, n (%)	CLEVER, n (%)
Alvorlig hændelse (hjertestop)	1 (0,9)		

Tabel 14 – Uønskede hændelser registreret ved kirurgi.

Uønskede hændelser	SUPER, n (%)	CETAC, n (%)	CLEVER, n (%)

Hæmatomer, herunder ansamling af blod udenfor blodkarrene	5 (4)[25]	6 (8)	
Forbigående blodprop i arteria femoralis (en stor arterie i låret)	1 (0,8)		
Trombosugning og trombolyse for distal emboli, herunder fjernelse/opløsning af blodprop ved behandling	1 (0,8)		
Dissektion, herunder en rift eller en blødning i en arteriekarvæg	1 (0,8)[26]	1 (1,3)[27]	
Migration af medicinsk tilstand, bl.a. en stent og/ eller et lukkesystem	2 (1,6)[28]		
Blokering af arteria femoralis (en stor arterie i låret) på grund af et lukkesystem	1 (0,8)		
Procedurerelateret uønsket hændelse som følge af stentindsætning uden videre specifikation			3 (9,4)

Med udgangspunkt i

Tabel 13 over uønskede hændelser ved superviseret gangtræning vurderer fagudvalget, at patienter med CI generelt har en øget risiko for hjertestop, fordi de ikke kun har åreforkalkning i benene, men også i koronararterierne. Dermed kan man også argumentere for, at sinusstop i højere grad bør betragtes som et resultat af sygdomsprogression end en uønsket hændelse ved superviseret gangtræning som intervention. I overensstemmelse med anden understøttende data [34] vurderer fagudvalget, at komplikationsraten for superviseret gangtræning er lav. Med udgangspunkt i den erfaringsbaserede viden i fagudvalget, udgør uønskede hændelser ved superviseret gangtræning hverken et opmærksomhedspunkt i forhold til implementeringen eller den daglige gennemførelse af interventionen.

Hvad angår uønskede hændelser ved kirurgi vurderer fagudvalget, at disse er underrapporteret af evidensgrundlaget. Dansk Karkirurgisk Selskab har angivet, at kirurgi er forbundet med en komplikationsrate på 10-15%, eksempelvis i form af sårinfektion og blødninger [35]. I den forbindelse bemærker fagudvalget, at opgørelsen af uønskede hændelser af nærværende evidensgrundlag udelukkende baseres på RCT-studier, hvor kirurgi indebærer mindre invasive procedurer, herunder revaskularisering, evt. med anlæggelse af stent eller ballonangioplastik. Ved åben kirurgi, herunder bypass på benet, er der en betydelig større risiko for uønskede hændelser, også af mere alvorlig karakter. Med afsæt i de mindre invasive procedurer, er typen af uønskede hændelser, angivet af Tabel 14, genkendelige for fagudvalget, om end at de ikke vurderes komplet repræsentative for, hvad de erfarer i dansk, klinisk praksis. Af evidensgrundlaget fremkommer hhv. infektioner, sivning udover to dage og ansamlinger af lymfevæske ikke, hvilket fagudvalget vurderer er nogle af de

[25] De registrerede hæmatomer er lokaliseret i lysken.

[26] I dette tilfælde er tilstanden behandlet med gentagen angioplastik. Placeringen af dissektionen er i arteria iliaca (en stor arterie i bækkenet).

[27] I dette tilfælde har det været nødvendigt at indsætte en stent for at holde arterien åben. Placeringen af dissektionen er ikke specificeret.

[28] De to tilfælde omfatter hhv. en stent, som er migreret til arteria femoralis (en stor arterie i låret), og et lukkesystem, der har bevæget sig til arterierne i underbenet.

hyppigste uønskede hændelser. Til gengæld er der rapporteret om migration af stent, hvilket ikke er aktuelt i en dansk kontekst. Den hyppigst forekommende uønskede hændelse, jf. Tabel 14, er hæmatomer, herunder ansamling af blod udenfor blodkarrene. Fagudvalget bemærker, at hæmatomer sjældent er behandlings- og/eller indlæggelseskrævende. Til gengæld kan hæmatomer skabe ubehag for patientgruppen samtidig med, at det kan øge kompleksiteten samt komplikationsraten ved evt. efterfølgende kirurgiske indgreb grundet arvævsdannelse. Den samme problematik gør sig gældende ved hhv. blodpropper i låret og dissektion, hvormed at forebyggelsen af disse uønskede hændelser skaber nogle bedre forudsætninger for patientpopulationen i det videre sygdoms- og behandlingsforløb.

Samlet set kan der påvises en forskel mellem superviseret gangtræning og kirurgi til fordel for superviseret gangtræning for effektmålet 'Uønskede hændelser' opgjort som andelen af patienter, der oplever én eller flere uønskede hændelser ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget bemærker, at tendensen afspejlet af evidensgrundlaget, hvor forekomsten af uønskede hændelser er betydeligt større ved kirurgi, er i overensstemmelse med deres erfaringsbaserede viden fra klinisk praksis. Dog vurderer fagudvalget, at forekomsten af uønskede hændelser ved kirurgi er underestimeret, hvilket bl.a. underbygges med, at åben kirurgi, herunder bypass på benet, ikke er repræsenteret af litteraturen.

6.2.5 Kardiovaskulære events (vigtig)

Jævnfør evalueringsdesignet er 'Kardiovaskulære events' opgjort som andelen af patienter, der oplever én eller flere kardiovaskulære events med længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat en MKRF for effektmålet til 3%-point.

Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret to RCT-studier, herunder SUPER [19] og CLEVER [26], der rapporterer 'Kardiovaskulære events' opgjort som andelen af patienter, der oplever én eller flere kardiovaskulære events ved hhv. 1,5 år og 5,5 år. Mens SUPER inkluderer myokardieinfarkt, forbigående iskæmisk sygdom og slagtilfælde, omfatter data fra CLEVER udelukkende myokardieinfarkt. Fagudvalget vurderer, at evidensgrundlaget inkluderer de væsentligste kardiovaskulære events. De to RCT-studier indgår *ikke* i et metanalytisk estimat på grund af ingen hændelser i CLEVER samt den betydelige variation i opfølgningstiderne. Dermed afrapporteres resultatet fra SUPER selvstændigt.

Med udgangspunkt i SUPER, er der beregnet en relativ risiko på 1,44 (95%KI: 0,66; 3,15), hvilket indikerer en 44% højere risiko for kardiovaskulære events i form af myokardieinfarkt, forbigående iskæmisk sygdom og slagtilfælde ved superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi. I tillæg ses en absolut effektforskel på 3,47%-point (95%KI: -4,04; 10,97). På trods af at punktestimatet overstiger den prædefinerede MKRF på 3%-point er resultatet *ikke* klinisk relevant på grund af usikkerheden forankret i konfidensintervallet, der omfatter både en klinisk relevant forbedring og forværring. Grundet at der i én af behandlingsarmene er observeret 0 hændelser, vil usikkerhed på risikodifferencen forventeligt være underestimeret. Dette resulterer i et konfidensinterval, der er smallere end hvad den faktiske usikkerhed giver anledning til. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE for 'Kardiovaskulære events' er opgjort som andelen af patienter, der oplever én eller flere events, er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultaterne (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i 7.30). Det er sandsynligt, at ny evidens kan ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem superviseret gangtræning og kirurgi for effektmålet 'Kardiovaskulære events' opgjort som andelen af patienter, der oplever én eller flere kardiovaskulære events. Fagudvalget bemærker, at usikkerhed i resultatet, forankret i konfidensintervallet, er så betydeligt, at det ikke er muligt at vurdere størrelsen af effekten.

6.2.6 Amputation (vigtig)

Jævnfør evalueringsdesignet er 'Amputation' opgjort som andelen af patienter, der bliver amputeret med længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat en MKRF for effektmålet til 2%-point.

Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret tre RCT-studier, herunder SUPER [19], CETAC [20] og CLEVER [26], der rapporterer 'Amputationer' opgjort som andelen af patienter, der bliver amputeret ved hhv. 5,5 år, 7 år og 1,5 år. Mens SUPER rapporterer større amputationer, opgør CETAC både større og mindre amputationer. CLEVER konkretiserer ikke, hvilke amputationer de indhenter data på. De tre RCT-studier indgår *ikke* i et metanalytisk estimat på grund af ingen hændelser i hhv. SUPER og CLEVER. Fagudvalget bemærker, at der typisk kræves en opfølgningstid på mindst 5 år for at kunne registrere tilfælde af amputationer. Af disse grunde afrapporteres resultatet fra CETAC selvstændigt. Et opmærksomhedspunkt vedrørende den ekstraherede data er, at der er rapporteret to hændelser i behandlingsarmen med superviseret gangtræning, som begge er kategoriseret som mindre amputationer, mens der er rapporteret tre hændelser i behandlingsarmen med kirurgi, alle angivet som større amputationer. Fagudvalget bemærker, at mindre amputationer, f.eks. af en tå, kan indikere, at patienten er inde i et godt forløb, hvor de er velbehandlede, dvs. at de er kommet ind i et karkirurgisk forløb, hvor der er taget hånd om deres sygdom. En del patienter kommer først i karkirurgisk behandling på et tidspunkt, hvor der er gået koldbrand i en tå, som nødvendigvis må amputeres med henblik på at opnå heling. Dermed er der forskel på alvorligheden på de forekomne amputationer på tværs af de to interventionsgrupper, hvilket resultatet bør ses i lyset af.

Med udgangspunkt i CETAC, er der beregnet en relativ risiko på 0,67 (95%KI: 0,11; 3,88), hvilket indikerer en 34% lavere risiko for amputationer ved superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi. I tillæg ses en absolut effektforskel på -1,33%-point (95%KI: -7,07; 4,41). Resultatet er *ikke* klinisk relevant, da punktestimatet er lavere end den prædefinerede MKRF på 2%-point samtidig med, at konfidensintervallet indeholder 0, dvs. positive og negative effekter. Et opmærksomhedspunkt vedrørende konfidensintervallet er ligeledes, at det både omfatter en klinisk relevant forbedring og forværring, hvormed resultatet er behæftet med betydelig usikkerhed. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE for 'Amputation' opgjort som andelen af patienter, der bliver amputeret, er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultaterne (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i 6.3.8). Det er sandsynligt, at ny evidens kan ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem superviseret gangtræning og kirurgi for effektmålet 'Amputationer' opgjort som andelen af patienter, der bliver amputeret ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget bemærker, at usikkerhed i resultatet, forankret i konfidensintervallet, er så betydeligt, at det ikke er muligt at vurdere størrelsen af effekten. Med udgangspunkt i den erfaringsbaserede viden fra klinisk praksis i fagudvalget er forventningen dog, at superviseret gangtræning forebygger større amputationer ved at afhjælpe sygdomsprogressionen samtidig med, at kirurgi øger risikoen for amputationer, bl.a. som følge af det kirurgiske indgreb med risiko for uønskede hændelser, der kan forværre blodtilførslen til de nedre ekstremiteter. Dette understøttes ligeledes af et observationelt studie, som viser en øget risiko for større amputationer i årene efter kirurgisk indgreb end ved non-operativ behandling [39]. På denne baggrund vurderer fagudvalget, at det i sig selv har stor værdi for patientgruppen at udsætte tiden til kirurgi.

6.2.7 Kritisk iskæmi (vigtig)

Jævnfør evalueringsdesignet er 'Kritisk iskæmi' opgjort som andelen af patienter, der progredierer til kritisk iskæmi med længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat en MKRF for effektmålet til 2%-point.

Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret et RCT-studie, CLEVER [25], der rapporterer effektmålet ved 1,5 år. Forfatterne har ikke rapporteret om forekomsten af effektmålet, hvormed antagelsen er, at ingen af studiedeltagerne progredierer til kritisk iskæmi i løbet af opfølgningstiden. I den henseende bemærker fagudvalget, at opfølgningstiden på 1,5 år er for kort til at indfange forekomsten af effektmålet, særligt i lyset af populationen i CLEVER, som ikke omfatter patienter med svære tilfælde af CI.

Samlet set er der *ikke* evidens til at understøtte en tilstrækkelig belysning af effektmålet 'Kritisk iskæmi' opgjort som andelen af patienter, der progredierer til kritisk iskæmi med længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget bemærker, at det typisk tager flere år at progrediere fra CI-symptomer til kritisk iskæmi og at denne naturhistorie dermed ikke er belyst med den relativt korte opfølgningstid i det inkluderede studie. Dermed vurderer fagudvalget, at der er behov for ny evidens til at vurdere størrelsen af effekten.

6.3 Resultater for Klinisk effekt og sikkerhed – Superviseret gangtræning og standard-behandling

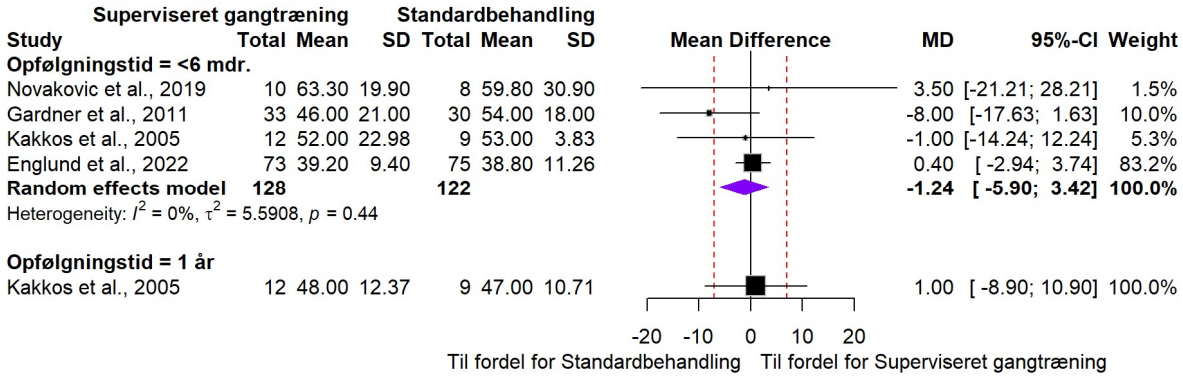
I dette afsnit præsenteres resultaterne af den kliniske effekt og sikkerhed per effektmål for sammenligningen mellem superviseret gangtræning og standardbehandling. Med udgangspunkt i evidensgrundlaget, vedrører standardbehandling både udelukkende medicinsk behandling, evt. inklusiv rådgivning omkring livsstilsændringer, og i nogle tilfælde konkrete opfordringer til gangtræning. Trods variation i indholdet af standardbehandling vurderer fagudvalget, at resultaterne er overførbare til standardbehandling i henhold til PICO-specifikationen (se nærmere uddybelse i afsnit 6.1.1.1).

Resultaterne er, som udfoldet i afsnit 6.1, baseret på seks RCT-studier, som er afrapporteret i syv artikler [23–29] grundet variation i effektmål og opfølgningstider. For mere viden om de respektive effektmål henvises til evalueringsdesignet, samt til bilag 2, hvor det er muligt at få et overblik over resultaterne for denne sammenligning.

6.3.1 Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)

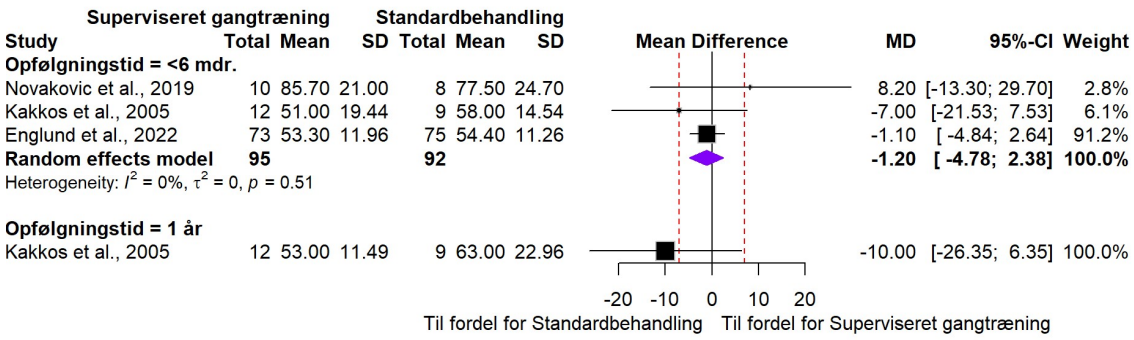
Jævnfør evalueringsdesignet er 'Helbredsrelateret livskvalitet' opgjort med det generiske redskab, *Short Form 36* (SF-36). Evidensgrundlaget understøtter *ikke* en belysning af effektmålet opgjort med hhv. *Euro-Qol*-5Dimensions (EQ-5D) og *Vascular Quality of Life Questionnaire* (VascuQol). Fagudvalget har fastsat en MKRF for SF-36 (fysisk og mental komponent) på 7 point for begge opfølgningstider (3-6 mdr. og >6 mdr.).

Figur 6 – Metaanalytiske estimater for effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med SF-36 (fysisk komponent) afrapporteret i et forest plot. Resultaterne er baseret på ikke-justerede data fra fire RCT-studier, herunder Englund et al. (2022), Novakovic et al. (2019), Gardner et al. (2011) og Kakkos et al. (2005).



Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret fire RCT-studier [23,24,27,28], der rapporterer 'Helbredsrelateret livskvalitet' med SF-36 (fysisk komponent) efter hhv. 6 mdr. og 1 år. Ved 1 år er det dog udelukkende artiklen af Kakkos et al. (2005), der bidrager med data. Med udgangspunkt i evidensgrundlaget, er der beregnet en absolut effektforskel på -1,24 point (95%KI: -5,90; 3,42) mellem superviseret gangtræning og standardbehandling ved 6 mdr. Punktestimatet er til fordel for standardbehandling. Ved 1 år er der beregnet en mindre absolut effektforskel på 1 point (95%KI: -8,90; 10,90) mellem behandlingsalternativerne (se Figur 6). Resultaterne for begge opfølgningstider er *ikke* klinisk relevante, da punktestimaterne er lavere end den prædefinerede MKRF på 7 point samtidig med, at konfidensintervallerne indeholder 0, dvs. positive og negative effekter. Ydermere omfatter konfidensintervallet for 1 års follow-up både en klinisk relevant forbedring og forværring, hvormed resultatet er behæftet med betydelig usikkerhed. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE for 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med SF-36 (fysisk komponent) er 'Moderat' for den kortere opfølgningstid, imens den er 'Meget lav' for den længere opfølgningstid (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.3.80). Dette indikerer, at der er hhv. en vis tiltro samt ringe tiltro til resultaterne, afhængig af opfølgningstid. Det er sandsynligt, at ny evidens kan ændre den nuværende konklusion.

Figur 7 – Metaanalytiske estimater for effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med SF-36 (mental komponent) afrapporteret i et forest plot. Resultaterne er baseret på ikke-justerede data fra tre RCT-studier, herunder Englund et al. (2022), Novakovic et al. (2019) og Kakkos et al. (2005).



Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret tre RCT-studier [23,24,27], der rapporterer 'Helbredsrelateret livskvalitet' med SF-36 (mental komponent) efter hhv. 6 mdr. og 1 år. Ved 1 år er det dog udelukkende artiklen af Kakkos et al. (2005), der bidrager med data. Med udgangspunkt i evidensgrundlaget, er der beregnet en absolut effektforskel på -1,20 point (95%KI: -4,78; 2,38) mellem superviseret gangtræning og standardbehandling ved 6 mdr. Punktestimatet er til fordel for standardbehandling. Ved 1 år er der beregnet en større absolut effektforskel på -10 point (95%KI: -

26,35; 6,35) mellem behandlingsalternativerne (se Figur 7). Resultatet ved 6 mdr. er *ikke* klinisk relevant, da punktestimatet er lavere end den prædefinerede MKRF på 7 point samtidig med, at konfidensintervallet indeholder 0, dvs. positive og negative effekter. På trods af at punktestimatet ved 1 år overstiger den prædefinerede MKRF på 7 point, er resultatet heller *ikke* klinisk relevant på grund af usikkerheden forankret i, at konfidensintervallet indeholder 0, dvs. positive og negative effekter. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE for 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med SF-36 (mental komponent) er 'Lav' for den kortere opfølgningstid, imens den er 'Meget lav' for den længere opfølgningstid (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.3.8). Dette indikerer, at der er hhv. begrænset og ringe tiltro til resultaterne, afhængig af opfølgningstid. Det er sandsynligt, at ny evidens kan ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem superviseret gangtræning og standardbehandling for effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med SF-36. Fagudvalget bemærker, at dette indikerer, at behandlingsalternativerne er lige gode valg med afsæt i den kortere tidshorisont for både den fysiske og mentale komponent. Usikkerhed i resultatet, forankret i konfidensintervallet, er så betydeligt for den længere tidshorisont, at det ikke er muligt at vurdere størrelsen af effekten. Et opmærksomhedspunkt fra fagudvalget er, at de generiske redskaber, herunder SF-36, antageligt ikke er tilstrækkelig sensitive til at indfange en evt. effektforskel mellem behandlingsalternativerne for den eksakte patientpopulation. Med udgangspunkt i den erfaringsbaserede viden i fagudvalget er forventningen, at superviseret gangtræning, i tillæg til standardbehandling, har en betydelig positiv indvirkning på den helbredsrelaterede livskvalitet, hvilket ligeledes understøttes af Patientperspektivet. I klinisk praksis er der mange eksempler på, at patienter har fået lettet deres dagligdag ved f.eks. at kunne gå til busstoppestedet eller købmanden, eller at kunne rede sin egen seng efter et forløb med superviseret gangtræning.

6.3.2 Død af enhver årsag (kritisk)

Jævnfør evalueringsdesignet er 'Død af enhver årsag' opgjort som andelen af patienter, der er døde med længst mulig opfølgningstid. Evidensgrundlaget understøtter *ikke* en belysning af den mediane tid til død. Fagudvalget har fastsat en MKRF for andelen af patienter, der er døde til en forskel på 5%-point.

Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret to RCT-studier [23,25], der rapporterer 'Død af enhver årsag' som andelen af patienter, der er døde efter hhv. 3 mdr. og 1,5 år. Med udgangspunkt i dette evidensgrundlag, er der registreret én hændelse i CLEVER for behandlingsarmen med superviseret gangtræning. I den henseende bemærker fagudvalget, at opfølgningstiden på 1,5 år er for kort til at indfange forekomsten af effektmålet, særligt i lyset af populationen i CLEVER, som ikke omfatter patienter med svære tilfælde af CI.

Samlet set er der *ikke* evidens til at understøtte en tilstrækkelig belysning af effektmålet 'Død af enhver årsag' opgjort som andelen af patienter, der er døde med længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget bemærker, at der er behov for ny evidens til at vurdere størrelsen af effekten. Med udgangspunkt i den erfaringsbaserede viden i fagudvalget er forventningen dog, at der ikke er en effektforskel mellem behandlingsalternativerne for effektmålet. Dette begrundes i, at det primære formål med behandlingsalternativerne er at øge gangdistancen.

6.3.3 Gangdistance (kritisk)

Jævnfør evalueringsdesignet er 'Gangdistance' opgjort som *Six Minute Walk Test* (6MWT), der måler hvor langt en patient kan gå på seks minutter. Evidensgrundlaget understøtter *ikke* en belysning af effektmålet opgjort med *Maximum walking distance* (MWD), som er udviklet til at indfange den maksimale afstand en patient kan gå uden smerte eller ubehag. Fagudvalget har fastsat MKRF for 6MWT til en ændring i scoren på 12 meter for begge opfølgningstider (3-6 mdr. og >6 mdr.).

Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret et RCT-studie, Gardner et al. (2012), der rapporterer effektmålet efter 4 mdr., hvormed den længere opfølgningstid (>6 mdr.) ikke kan belyses. Med udgangspunkt i Gardner et al. (2012) er der beregnet en absolut effektforskel på -20 meter (95%KI: -64,5; 24,5) mellem superviseret gangtræning og standardbehandling. Punktestimatet er til fordel for standardbehandling. På trods af at punktestimatet overstiger den prædefinerede MKRF på 12 meter, er resultatet *ikke* klinisk relevant på grund af usikkerheden forankret i konfidensintervallet, der omfatter både en klinisk relevant forbedring og forværring. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE for 'Gangdistance' målt med 6MWT, er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultaterne (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.3.8). Det er sandsynligt, at ny evidens kan ændre den nuværende konklusion.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem superviseret gangtræning og standardbehandling for effektmålet 'Gangdistance' målt med 6MWT. Fagudvalget bemærker, at usikkerhed i resultatet, forankret i konfidensintervallet, er så betydeligt, at det ikke er muligt at vurdere størrelsen af effekten.

Et opmærksomhedspunkt fra fagudvalget er, at der findes flere måder at opgøre gangfunktion på end via distance, eksempelvis i form af tid, hvilket ikke er inkluderet af evidensgrundlaget, da det ikke er prædefineret i evalueringsdesignet. I tillæg kan gangfunktion som hhv. distance og tid ligeledes opgøres på forskellig vis, herunder med eller uden hensyntagen til CI symptomer. Med udgangspunkt i den erfaringsbaserede viden i fagudvalget er forventningen, at superviseret gangtræning, i tillæg til standardbehandling, har en betydelig positiv indvirkning på gangdistance.

6.3.4 Uønskede hændelser (vigtig)

Jævnfør evalueringsdesignet er 'Uønskede hændelser' opgjort som andelen af patienter, der oplever én eller flere uønskede hændelser med længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat en MKRF for effektmålet til 5%-point.

Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret tre RCT-studier [23,25,28], der rapporterer effektmålet ved hhv. 3 mdr., 1,5 år og 3 mdr. De tre studier indgår *ikke* i et metanalytisk estimat fordi der ingen hændelser er registreret af hhv. Novakovic et al. (2019) og CLEVER. Af denne grund afrapporteres resultatet fra Gardner et al. (2011) selvstændigt. Et opmærksomhedspunkt vedrørende den ekstraherede data er, at der er rapporteret tre hændelser i behandlingsarmen med superviseret gangtræning og fire hændelser i behandlingsarmen med standardbehandling uden en nærmere konkretisering af, hvad disse uønskede hændelser består af. Med udgangspunkt i Gardner et al. (2011) er der beregnet en relativ risiko på 0,68 (95%KI: 0,17; 2,8), hvilket indikerer en 32% lavere risiko for uønskede hændelser ved superviseret gangtræning sammenlignet med standardbehandling. I tillæg ses en absolut effektforskel på -4,24%-point (95%KI: -19,87; 11,38). Resultatet er *ikke* klinisk relevant, da punktestimatet er lavere end den prædefinerede MKRF på 5%-point samtidig med, at konfidensintervallet indeholder 0, dvs. positive og negative effekter. Et opmærksomhedspunkt vedrørende konfidensintervallet er ligeledes, at det både omfatter en klinisk relevant forbedring og forværring, hvormed resultatet er behæftet med betydelig usikkerhed. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE for 'Uønskede hændelser' opgjort som andelen af patienter, der oplever én eller flere uønskede hændelser, er 'Meget lav', hvormed der er ringe tiltro til resultaterne (se vurderingen af 'Evidensens kvalitet' i afsnit 6.3.8). Det er sandsynligt, at ny evidens kan ændre den nuværende konklusion.

Af evalueringsdesignet fremgår det, at fagudvalget, i tillæg til ovenstående, ønsker en kvalitativ gennemgang af de uønskede hændelser med henblik på at vurdere alvorlighed, håndterbarhed og varighed. Da RCT-studiet af Gardner et al. (2011) ikke rapporterer, hvad de forekomne uønskede hændelser består af, er det ikke muligt at belyse dette nærmere.

Samlet set kan der *ikke* påvises en forskel mellem superviseret gangtræning og standardbehandling for effektmålet 'Uønskede hændelser' opgjort som andelen af patienter, der oplever én eller flere uønskede hændelser ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget bemærker, at usikkerhed i resultatet, forankret i konfidensintervallet, er så betydeligt, at det ikke er muligt at vurdere størrelsen af effekten. I overensstemmelse med anden understøttende data [34] vurderer fagudvalget dog, at komplikationsraten for superviseret gangtræning er lav, som ligeledes er udfoldet i afsnit 6.2.4 omkring effektmålet for sammenligningen mellem superviseret gangtræning og kirurgi. Af denne grund er forventningen tilmed, at der ikke er en effektforskel mellem behandlingsalternativerne for effektmålet.

6.3.5 Kardiovaskulære events (vigtig)

Jævnfør evalueringsdesignet er 'Kardiovaskulære events' opgjort som andelen af patienter, der oplever én eller flere kardiovaskulære events med længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat en MKRF for effektmålet til 3%-point.

Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret et RCT-studie, CLEVER [25], der rapporterer effektmålet ved 1,5 år. Data fra CLEVER omfatter udelukkende myokardieinfarkt. I løbet af opfølgningstiden registrerer forfatterne kun en hændelse i behandlingsarmen med standard behandling. I den henseende bemærker fagudvalget, at opfølgningstiden på 1,5 år er for kort til at indfange forekomsten af effektmålet, særligt i lyset af populationen i CLEVER, som ikke omfatter patienter med svære tilfælde af CI.

Samlet set er der *ikke* evidens til at understøtte en tilstrækkelig belysning af effektmålet 'Kardiovaskulære events' opgjort som andelen af patienter, der oplever én eller flere kardiovaskulære events med længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget bemærker, at der er behov for ny evidens til at vurdere størrelsen af effekten.

6.3.6 Amputationer (vigtig)

Jævnfør evalueringsdesignet er 'Amputationer' opgjort som andelen af patienter, der bliver amputeret med længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat en MKRF for effektmålet til 2%-point.

Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret et RCT-studie, CLEVER [25], der rapporterer effektmålet ved 1,5 år. CLEVER konkretiserer ikke videre, hvilke amputationer de indhenter data på. I løbet af opfølgningstiden registrerer forfatterne ingen hændelser. I den henseende bemærker fagudvalget, at der typisk kræves en opfølgningstid på mindst 5 år for at kunne registrere tilfælde af amputationer.

Samlet superviseret gangtræning er der *ikke* evidens til at understøtte en tilstrækkelig belysning af effektmålet 'Amputationer' opgjort som andelen af patienter, der bliver amputeret med længst mulig opfølgningstid. Med udgangspunkt i den erfaringsbaserede viden i fagudvalget er forventningen dog, at superviseret gangtræning forebygger større amputationer ved at afhjælpe sygdomsprogressionen, som ligeledes er udfoldet i afsnit 6.2.6 omkring effektmålet for sammenligningen mellem superviseret gangtræning og kirurgi.

6.3.7 Kritisk iskæmi (vigtig)

Jævnfør evalueringsdesignet er 'Kritisk iskæmi' opgjort som andelen af patienter, der progredierer til kritisk iskæmi med længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat en MKRF for effektmålet til 2%-point.

Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret et RCT-studie, CLEVER [25], der rapporterer effektmålet ved 1,5 år. Forfatterne har ikke rapporteret om forekomsten af effektmålet, hvormed antagelsen er, at ingen af studiedeltagerne progredierer til kritisk iskæmi i løbet af opfølgningstiden. I den henseende bemærker fagudvalget, at opfølgningstiden på 1,5 år er for kort til at indfange forekomsten af effektmålet, særligt i lyset af populationen i CLEVER, som ikke omfatter patienter med svære tilfælde af CI.

Samlet set er der *ikke* evidens til at understøtte en tilstrækkelig belysning af effektmålet 'Kritisk iskæmi' opgjort som andelen af patienter, der progredierer til kritisk iskæmi med længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget bemærker, at der er behov for ny evidens til at vurdere størrelsen af effekten.

6.3.8 Evidensens kvalitet

Med henblik på at vurdere tilliden til resultaterne præsenteret i afsnit 6.20 og afsnit 6.3, sammenholdes resultaterne med evidensens kvalitet. Vurderingen af risikoen for bias i de inkluderede studier, er gjort ved hjælp af tjeklister, der er tilpasset de konkrete studiedesign. Der er anvendt *Cochranes Risk of Bias tool* (version 2) til de otte inkluderede RCT-studier, forankret i 11 artikler. Ydermere er evidensens kvalitet for hvert effektmål på tværs af primærstudierne vurderet vha. GRADE. I 'Behandlingsrådets metodehåndbog for større analyser' er der henvisninger til nærmere beskrivelser af tjeklisterne samt GRADE.

6.3.8.1 Vurdering af risikoen for bias i RCT-studier

Vurderingen af RCT-studierne ud fra *Cochranes Risk of Bias tool* (version 2) er foretaget på baggrund af domænerne:

- Bias grundet randomiseringsprocessen
- Bias grundet afvigelser fra interventioner
- Bias grundet manglende data om effektmål
- Bias i målingen af effektmål
- Bias i afrapporteringen

Svarkategorierne for den samlede vurdering af risikoen for bias på tværs af domænerne er hhv. 'Lav risiko for bias', 'Nogle bekymringer' og 'Høj risiko for bias'.

Vurderingerne af risikoen for bias er udført for hvert primærstudie, separat for de subjektive og objektive effektmål, med henblik på at indfange de variationer, der kan være i risikoen for bias afhængig af, hvordan dataene er indsamlet. Imens 'Helbredsrelateret livskvalitet' betragtes som et subjektivt effektmål, kategoriseres de resterende, herunder 'Død af enhver årsag', 'Gangdistance', 'Uønskede hændelser', 'Kardiovaskulære events', 'Amputation' og 'Kritisk iskæmi', som objektive mål. Ved forskelle mellem de objektive effektmål, er der rapporteret særskilte vurderinger for disse. Da analysen af den kliniske effekt og sikkerhed både er fortaget med afsæt i en kortere- (3-6 mdr.) og længere opfølgningstid (>6 mdr.) med henblik på at vurdere den klinisk effekt og sikkerhed over tid, er der ligeledes taget højde for dette. Der har dog ikke været belæg for at differentiere vurderingerne af risikoen for bias afhængig af opfølgningstid.

Af Tabel 15 og Tabel 16 fremgår vurderingerne af risikoen for bias, som enten har 'Nogle bekymringer' eller er i 'Høj risiko for bias'. Imens alle effektmålene er vurderet til at have 'Nogle bekymringer' for sammenligningen mellem superviseret gangtræning og standardbehandling, vurderes halvdelen til at være i 'Høj risiko for bias' for sammenligningen mellem superviseret gangtræning og kirurgi. Dermed vurderes størstedelen af effektmålene, på tværs af de to komparative analyser, til at have 'Nogle bekymringer', hvilket indikerer, at der er opmærksomhedspunkter relateret til design, gennemførelse eller afrapportering i de enkelte RCT-studier. Vurderingerne af risiko for bias er primært nedgraderet på baggrund af domænerne: 1) bias grundet manglende data om effektmål, 2) bias i målingen af effektmål og 3) bias i afrapporteringen, hvilket udfoldes i de næstkommende afsnit.

Omfanget af manglende data er betydeligt i samtlige studier samtidig med, at årsagerne i begrænset omfang er dokumenterede og at der ikke foreligger sensitivitetsanalyser med udgangspunkt heri. Dermed foreligger der *ikke* evidens for, om resultaterne er skævvredne på grund af manglende data.

Hvad angår målingen af effektmål, angiver forfatterne i samtlige studier ikke, hvordan de har indsamlet data omkring de objektive effektmål. Af denne grund er det ikke muligt at vurdere den anvendte metode. Ydermere er studiedeltagerne bekendte med, hvilken behandling de modtager fordi *blinding* ikke var muligt. Dette kan bl.a. føre til, at patienterne rapporterer deres oplevelser på

baggrund af deres forventninger om behandlingens effekt, hvilket primært henholdes til de subjektive effektmål, herunder helbredsrelateret livskvalitet.

Gældende for hovedparten af de inkluderede RCT-studier er manglende gennemsigtighed omkring afrapporteringen, fordi forfatterne ikke har offentliggjort en protokol, som netop muliggør en vurdering af, om forfatterne har gennemført deres analyser som intenderet.

Samlet set vurderes evidensgrundlaget for samtlige effektmål, på tværs af de to komparative analyser, til at have 'Nogle bekymringer' eller være i 'Høj risiko for bias'.

Tabel 15 – Oversigt over *Cochranes Risk of Bias tool* (version 2)-vurderinger for sammenligningen af superviseret gangtræning og kirurgi. Af den systematiske litteratursøgning blev tre RCT-studier identificeret, forankret i seks artikler.

Studie		Effektmål		Domæner					Samlet vurdering
RCT	**Forfatter, årstal, land**	**Effektmål**	**Opfølgningstid**	**Bias grundet randomisering**	**Bias grundet afvigelser fra interventioner**	**Bias grundet manglende data om effektmål**	**Bias i målingen af effektmål**	**Bias i afrapporteringen**	
SUPER, NCT: 01385774	Koelemay et al. [19], 2021, Holland	Objektive effektmål (Død, kardiovaskulære events, amputationer)	3-6 mdr. />6 mdr.	Lav	Høj	Lav	Lav	Lav	Høj
	Koelemay et al. [19], 2021, Holland	Objektive effektmål (Gangdistance)	3-6 mdr. />6 mdr.	Lav	Høj	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Lav	Høj
	Koelemay et al. [19], 2021, Holland	Objektive effektmål (Uønskede hændelser)	3-6 mdr. />6 mdr.	Lav	Høj	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Lav	Høj
	Koelemay et al. [19], 2021, Holland	Subjektive effektmål	3-6 mdr. />6 mdr.	Lav	Høj	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Lav	Høj
CLEVER, NCT: 00132743	Murphy et al. [25], 2015, USA, Canada	Objektive effektmål	>6 mdr.	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Lav	Nogle bekymringer
CETAC	Fakhry et al. [20], 2012, Holland	Objektive effektmål (Død)	>6 mdr.	Lav	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer
		Objektive effektmål (Gangdistance)	>6 mdr.	Lav	Lav	Høj	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer

Studie		Effektmål		Domæner					Samlet vurdering
RCT	Forfatter, årstal, land	Effektmål	Opfølgningstid	Bias grundet randomisering	Bias grundet afvigelser fra interventioner	Bias grundet manglende data om effektmål	Bias i målingen af effektmål	Bias i afrapporteringen	
		Objektive effektmål (Amputationer)	>6 mdr.	Lav	Lav	Høj	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Høj
		Subjektive effektmål	>6 mdr.	Lav	Lav	Høj	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Høj
	Spronk et al. [21], 2009, Holland	Objektive effektmål	>6 mdr.	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer
		Subjektive effektmål	3-6 mdr. />6 mdr.	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer
	Spronk et al. [22], 2008, Holland	Objektive effektmål	3-6 mdr. />6 mdr.	Lav	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer
		Subjektive effektmål	3-6 mdr. />6 mdr.	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer

Tabel 16 – Oversigt over *Cochranes Risk of Bias tool* (version 2)-vurderinger for sammenligningen af superviseret gangtræning og standardbehandling. Af den systematiske litteratursøgning blev seks RCT-studier identificeret, forankret i syv artikler.

Studie		Effektmål		Domæner					Samlet vurdering
RCT	**Forfatter, årstal, land**	**Effektmål**	**Opfølgningstid**	**Bias grundet randomisering**	**Bias grundet afvigelser fra interventioner**	**Bias grundet manglende data om effektmål**	**Bias i målingen af effektmål**	**Bias i afrapporteringen**	
-	Englund et al. [27], 2022, USA	Subjektive effektmål	3-6 mdr.	Nogle bekymringer	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer
CLEVER, NCT: 00132743	Murphy et al. [25], 2015, USA, Canada	Objektive effektmål	>6 mdr.	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Lav	Nogle bekymringer
NCT: 02642276	Novakovic et al. [23], 2019, Slovenien	Objektive effektmål	3-6 mdr.	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer
		Subjektive effektmål	3-6 mdr.	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer
NCT: 00654810	Gardner et al. [29], 2012, USA	Objektive effektmål (Gangdistance)	3-6 mdr.	Lav	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer
NCT: 00618670	Gardner et al. [28], 2011, USA	Objektive effektmål (Uønskede hændelser)	3-6 mdr.	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer
		Subjektive effektmål	3-6 mdr.	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer
-	Kakkos et al. [24], 2005, England	Subjektive effektmål	3-6 mdr. />6 mdr.	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer

6.3.8.2 Vurdering af tilliden til evidensens kvalitet med GRADE

For at vurdere evidensens kvalitet for hvert effektmål, herunder måleenhed, på tværs af primærstudierne er *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) anvendt. GRADE-vurderingerne giver indblik i tilliden til resultaterne på tværs af domænerne:

- Risiko for bias
- Inkonsistens
- Indirekte evidens
- Unøjagtighed
- Publikationsbias

Svarkategorierne for den samlede vurdering af domænerne er hhv. 'Høj', 'Moderat', 'Lav' og 'Meget lav'. GRADE-vurderingerne er lavet i henhold til GRADE-håndbogen og 'Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser'.

Med udgangspunkt i evidensgrundlaget er tilliden til resultaterne hhv. 'Moderat', 'Lav' og 'Meget lav'. I de næstkommende afsnit udfoldes årsagerne til nedgraderingen af tilliden til resultaterne for de to sammenligninger, som er genstand for undersøgelse.

For sammenligningen mellem superviseret gangtræning og kirurgi er alle GRADE-vurderingerne nedgraderet for 'Risiko for bias', imens et betydeligt antal ligeledes er nedgraderet for hhv. 'Inkonsistens' og 'Unøjagtighed'. I forhold til 'Risiko for bias', er tilliden til resultaterne nedgraderet i de tilfælde, hvor risikoen for bias er vurderet til 'Høj' og/eller 'Nogle bekymringer' i flere domæner med RoB2-værktøjet (se vurderingerne i Tabel 15). Hvad angår 'Inkonsistens', er der primært nedgraderet på baggrund af det begrænsede evidensgrundlag, hvor effektmålene er informeret af ét RCT-studie. I ét tilfælde er der dog blevet nedgraderet for 'Inkonsistens' som følge af heterogenitet i resultaterne på tværs af de inkluderede RCT'er. Årsagen til, at tilliden til resultaterne for flere af effektmålene er nedgraderet for 'Unøjagtighed' skyldes enten, at konfidensintervallet krydser den MKRF, der er fastsat i evalueringsdesignet, eller at konfidensintervallet både indeholder en klinisk relevant forbedring og forværring.

Hvad angår GRADE-vurderingerne for sammenligningen mellem superviseret gangtræning og standardbehandling, er størstedelen nedgraderet for hhv. 'Risiko for bias', 'Unøjagtighed' og 'Inkonsistens'. I forhold til 'Risiko for bias', er tilliden til resultaterne, i tråd med den anden sammenligning, nedgraderet i de tilfælde, hvor risikoen for bias er vurderet til 'Nogle bekymringer' i flere domæner med RoB2-værktøjet (se vurderingerne i Tabel 16). Hvad angår 'Unøjagtighed', er der primært nedgraderet fordi konfidensintervallet både indeholder en klinisk relevant forbedring og forværring. I to tilfælde er der dog blevet nedgraderet for 'Unøjagtighed' af andre årsager; hhv. som følge af antallet af patienter, som er lavere end *optimal information size* og fordi konfidensintervallet krydser den MKRF, der er fastsat i evalueringsdesignet. Årsagen til, at tilliden til resultaterne for flere af effektmålene er nedgraderet for 'Inkonsistens' skyldes det begrænsede evidensgrundlag, hvor effektmålene er informeret af ét RCT-studie.

Den samlede vurdering af tilliden til evidensen baseres, jf. GRADE-håndbogen, på det dårligst vurderede effektmål, hvorfor den samlede tiltro til evidensen er 'Meget lav' for de to sammenligninger, som er genstand for undersøgelse. Af denne grund er der meget ringe tiltro til den påviste effekt med det nuværende evidensgrundlag. Den sande effekt af behandlingsalternativerne kan være anderledes end, hvad evalueringen indikerer.

Tabel 17 – GRADE-evidensprofil for sammenligningen mellem superviseret gangtræning og kirurgi.

Kvalitetsvurdering							Antal patienter og events		Effekt		Tillid
Effektmål (vigtighed)	Studiedesign (antal studier)	Risiko for bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtig-hed	Publikation sbias	Inter-vention	Kom-parator	Relativ (95%KI)	Absolut (95%KI)	
Helbredsrelateret livskvalitet, EQ-5D, metaanalyse 6 mdr. (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (2)	Alvorlig[29]	Alvorlig[30]	Ikke alvorlig	Alvorlig[31]	Ikke detekteret	170	185	-	-0,05 (-0,11; 0,01)	⊕◯◯◯ Meget lav
Helbredsrelateret livskvalitet, EQ-5D, meta-analyse 1 år (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (2)	Alvorlig[29]	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Alvorlig[31]	Ikke detekteret	165	179	-	-0,05 (-0,10; -0,01)	⊕⊕◯◯ Lav
Helbredsrelateret livskvalitet, SF-36 mental, 6 mdr. (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig[29]	Alvorlig[32]	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	95	110	-	-2,51 (-5,21; 0,19)	⊕⊕◯◯ Lav
Helbredsrelateret livskvalitet, SF-36 fysisk, 6 mdr. (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig[29]	Alvorlig[32]	Ikke alvorlig	Alvorlig[31]	Ikke detekteret	95	110	-	-5,08 (-7,65; -2,51)	⊕◯◯◯ Meget lav

[29] Nedgradering grundet risiko for bias, vurderet med RoB2-værktøjet (se vurdering i Tabel 15)

[30] Nedgradering grundet heterogenitet på tværs af RCT'erne.

[31] Nedgradering grundet konfidensintervallet, som krydser den mindst klinisk relevante forskel.

[32] Nedgradering grundet begrænset evidensgrundlag, bestående af et RCT-studie.

Kvalitetsvurdering							Antal patienter og events		Effekt		Tillid
Effektmål (vigtighed)	Studiedesign (antal studier)	Risiko for bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtig-hed	Publikation sbias	Inter-vention	Kom-parator	Relativ (95%KI)	Absolut (95%KI)	
Helbredsrelateret livskvalitet, SF-36 mental, 1 år (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig[29]	Alvorlig[32]	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	90	104	-	-2,48 (-5,29; 0,33)	⊕⊕◯◯ Lav
Helbredsrelateret livskvalitet, SF-36 fysisk, 1 år (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig[29]	Alvorlig[32]	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	90	104	-	-3,09 (-5,75; -0,43)	⊕⊕◯◯ Lav
Helbredsrelateret livskvalitet, VascuQol, metaanalyse 6 mdr. (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (2)	Alvorlig[29]	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	170	185	-	-0,42 (-1,07; 0,22)	⊕⊕⊕◯ Moderat
Helbredsrelateret livskvalitet, VascuQol, metaanalyse 1 år (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (2)	Alvorlig[29]	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	165	179	-	-0,15 (-0,33; 0.02)	⊕⊕⊕◯ Moderat
Helbredsrelateret livskvalitet, VascuQol, 7 år (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig[29]	Alvorlig[32]	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	34	43	-	-0,30 (-0,76; 0,16)	⊕⊕◯◯ Lav

Kvalitetsvurdering							Antal patienter og events		Effekt		Tillid
Effektmål (vigtighed)	Studiedesign (antal studier)	Risiko for bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtig-hed	Publikation sbias	Inter-vention	Kom-parator	Relativ (95%KI)	Absolut (95%KI)	
Død af enhver årsag, andel patienter, metaanalyse >6 mdr. (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (2)	Alvorlig[29]	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Meget alvorlig[33]	Ikke detekteret	189	201	1,03 (0,67; 1,58)	0,51 (-5,91; 10,35)	⊕◯◯◯ Meget lav
Gangdistance, MWD, metaanalyse 6 mdr. (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (2)	Alvorlig[29]	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	170	185	-	-10,82 (-55,97; 34,33)	⊕⊕⊕◯ Moderat
Gangdistance, MWD, metaanalyse 1 år (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (2)	Alvorlig[29]	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	165	179	-	-20,42 (-62; 21,16)	⊕⊕⊕◯ Moderat
Gangdistance, MWD, 7 år (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig[29]	Alvorlig[32]	Ikke alvorlig	Meget alvorlig[33]	Ikke detekteret	29	36	-	-99 (-311,93; 113, 93)	⊕◯◯◯ Meget lav
Uønskede hændelser, metaanalyse >6 mdr. (vigtig)	Randomiseret kontrolleret studie (3)	Alvorlig[29]	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	221	233	0,09 (0,02; 0,39)	-8,47 (-9,13; -5,7)	⊕⊕⊕◯ Moderat
Kardiovaskulære events, 5,5 år (vigtig)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig[29]	Alvorlig[32]	Ikke alvorlig	Meget alvorlig[33]	Ikke detekteret	114	126	1,44 (0,66; 3,15)	3,47 (-4,04; 10,97)	⊕◯◯◯ Meget lav

[33] Nedgradering grundet konfidensintervallet, som både indeholder en klinisk relevant forbedring og forværring.

Kvalitetsvurdering							Antal patienter og events		Effekt		Tillid
Effektmål (vigtighed)	Studiedesign (antal studier)	Risiko for bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtig-hed	Publikation sbias	Inter-vention	Kom-parator	Relativ (95%KI)	Absolut (95%KI)	
Amputation, 7 år (vigtig)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig[29]	Alvorlig[32]	Ikke alvorlig	Meget alvorlig[33]	Ikke detekteret	75	75	-	-1,33 (-7,07; 4,41)	⊕◯◯◯ Meget lav

Tabel 18 – GRADE-evidensprofil for sammenligningen mellem superviseret gangtræning og standardbehandling.

Kvalitetsvurdering							Antal patienter og events		Effekt		Tillid
Effektmål (vigtighed)	Studiedesign (antal studier)	Risiko for bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtighed	Publikationsbias	Intervention	Komparator	Relativ (95%KI)	Absolut (95%KI)	
Helbredsrelateret livskvalitet, SF-36 mental, metaanalyse 3-6 mdr. (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (3)	Alvorlig[29]	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Alvorlig[34]	Ikke detekteret	95	92	-	-1,20 (-4,78; 2,38)	⊕⊕◯◯ Lav
Helbredsrelateret livskvalitet, SF-36 mental, 1 år (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig[29]	Alvorlig[32]	Ikke alvorlig	Alvorlig[31]	Ikke detekteret	12	9	-	-10 (-26,35; 6,35)	⊕◯◯◯ Meget lav
Helbredsrelateret livskvalitet, SF-36 fysisk, metaanalyse 3-6 mdr. (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (4)	Alvorlig[29]	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke alvorlig	Ikke detekteret	128	122	-	-1,24 (-5,90; 3,42)	⊕⊕⊕◯ Moderat
Helbredsrelateret livskvalitet, SF-36 fysisk, 1 år (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig[29]	Alvorlig[32]	Ikke alvorlig	Meget alvorlig[33]	Ikke detekteret	12	9	-	1 (-8,90; 10,90)	⊕◯◯◯ Meget lav
Gangdistance, 6MWT, 4 mdr. (kritisk)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Ikke alvorlig	Alvorlig[32]	Ikke alvorlig	Meget alvorlig[33]	Ikke detekteret	106	36	-	-20 (-64,5; 24,5)	⊕◯◯◯ Meget lav

[34] Nedgradering grundet antallet af patienter, som er lavere end *optimal information size*.

Kvalitetsvurdering							Antal patienter og events		Effekt		Tillid
Effektmål (vigtighed)	Studiedesign (antal studier)	Risiko for bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtighed	Publikationsbias	Intervention	Komparator	Relativ (95%KI)	Absolut (95%KI)	
Uønskede hændelser, 3 mdr. (vigtig)	Randomiseret kontrolleret studie (1)	Alvorlig[29]	Alvorlig[32]	Ikke alvorlig	Meget alvorlig[33]	Ikke detekteret	33	30	0,68 (0,17; 2,8)	-4,24 (-19,87; 11,38)	⊕◯◯◯ Meget lav

6.4 Samlet vurdering

Evalueringen af Klinisk effekt og sikkerhed har til formål at belyse, om der er klinisk relevante forskelle mellem superviseret gangtræning og hhv. kirurgi og udelukkende standardbehandling til patienter med claudicatio intermittens (CI) i Fontaine IIa og IIb. De to komparative analyser tager udgangspunkt i følgende kliniske effekt- og sikkerhedsmål: helbredsrelateret livskvalitet, død af enhver årsag, gangdistance, uønskede hændelser, kardiovaskulære events, amputation og kritisk iskæmi.

Evalueringen af Klinisk effekt og sikkerhed er baseret på en systematisk litteratursøgning, hvorudfra ni randomiserede kontrollerede studier (RCT-studier) er inkluderet; tre til belysning af sammenligningen af superviseret gangtræning og kirurgi, samt seks til belysning af sammenligningen af superviseret gangtræning og udelukkende standardbehandling. Dermed er begge sammenligninger, jf. evalueringsdesignet, anskueliggjort. Fagudvalget bemærker, at det inkluderede evidensgrundlag er begrænset, forankret i få RCT-studier med små studiepopulationer, også set i relation til et alternativt bredere genstandsfelt inden for superviseret træning. Evalueringen er afgrænset med udgangspunkt i nuværende dansk, klinisk praksis og med sigte om et målrettet fokus på superviseret *gang*træning på bånd til patienter med CI i Fontaine IIa og IIb. I den forbindelse understreger fagudvalget, at rapporten ikke omfatter superviseret træning til patienter med kardiovaskulære sygdomme generelt. Flere RCT-studier indenfor genstandsfeltet specificerer ikke indholdet af interventionen, hvilket har været årsag til eksklusion med henblik på at sikre, at evidensgrundlaget omhandler dén PICO, som er genstand for undersøgelse. I tillæg bemærker fagudvalget, at flere af de kliniske effekt- og sikkerhedsmål opgøres på forskellig vis af litteraturen, hvormed der er mere tilgængelig data herom end, hvad der er medtaget i denne evaluering.

Med udgangspunkt i det inkluderede evidensgrundlag for sammenligningen af superviseret gangtræning og kirurgi kan der påvises en klinisk relevant forskel til fordel for superviseret gangtræning, hvad angår sikkerhedsmålet vedrørende uønskede hændelser. Fagudvalget bemærker, at tendensen er i henhold til deres erfaringsbaserede viden, om end at forekomsten af uønskede hændelser vurderes underestimeret for kirurgi. Af evidensgrundlaget kan der til gengæld *ikke* påvises en klinisk relevant forskel mellem behandlingsalternativerne for følgende effektparametre: helbredsrelateret livskvalitet, gangdistance, død af enhver årsag, kardiovaskulære events og amputationer. Fagudvalget bemærker, at resultaterne for hhv. helbredsrelateret livskvalitet og gangdistance indikerer, at behandlingsalternativerne er lige gode valg, om end at evidensens kvalitet bør tages i betragtning. Endog er resultaterne for hhv. død af enhver årsag, kardiovaskulære events og amputationer behæftet med betydelig usikkerhed, hvilket fremgår af konfidensintervallerne, som både indeholder en klinisk relevant forbedring og forværring. Dermed er der behov for yderligere evidens for at kende størrelsen af disse effektparametre. I den forbindelse bemærker fagudvalget, at incidensen af events er lav for hhv. død af enhver årsag, kardiovaskulære events og amputationer, hvilket kræver RCT'er med en betydelig *sample size* og opfølgningstid for at kunne indfange en evt. effektforskel mellem behandlingsalternativerne. Af evidensgrundlaget er der ikke data til at belyse effektmålet vedrørende kritisk iskæmi, hvorfor dette ikke er belyst af evalueringen. Vurderingen af evidensens kvalitet med *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) er hhv. 'Meget lav', 'Lav' og 'Moderat', afhængig af effektmål, måleenhed og opfølgningstid. Ingen af effektparametrene er vurderet til at ligge i det højeste udfaldsrum ('Høj'). Der er moderat tillid til resultaterne for uønskede hændelser, samt for helbredsrelateret livskvalitet, målt med det sygdomsspecifikke redskab, VascuQol, og gangdistance ved de kortere opfølgningstider, hhv. 6 mdr. og 1 år. Til gengæld er der begrænset tillid til resultaterne for de øvrige effektmål, hvormed ny forskning kan ændre den nuværende konklusion.

Baseret på det inkluderede evidensgrundlag for sammenligningen af superviseret gangtræning og standardbehandling kan der *ikke* påvises en klinisk relevant forskel for samtlige effekt- og sikkerhedsmål, herunder helbredsrelateret livskvalitet, gangdistance og uønskede hændelser. Fagudvalget bemærker, at resultaterne for helbredsrelateret livskvalitet målt med SF-36, mental og fysisk komponent, med afsæt i den kortere tidshorisont indikerer, at behandlingsalternativerne er lige gode valg, om end evidensens kvalitet bør tages i betragtning. Endog er resultaterne for helbredsrelateret livskvalitet ved en længere opfølgningstid og hhv. gangdistance samt uønskede hændelser behæftet med betydelig usikkerhed, hvilket er forankret i konfidensintervallerne, som både indeholder en klinisk relevant forbedring og forværring. Dermed er der behov for yderligere evidens for at kende størrelsen af disse effekt- og sikkerhedsmål. Af evidensgrundlaget er der *ikke* data til at belyse effekt- og sikkerhedsmålene vedrørende død af enhver årsag, kardiovaskulære events, amputationer og kritisk iskæmi, hvorfor dette ikke er belyst af evalueringen. Fagudvalget vurderer, at evidensgrundlaget som helhed ikke er tilstrækkeligt til at retfærdiggøre saglige konklusioner, hvad angår denne sammenligning. Vurderingen af evidensens kvalitet med GRADE er hhv. 'Meget lav', 'Lav' og 'Moderat', afhængig af effektmål, måleenhed og opfølgningstid. Ingen af effektparametrene er vurderet til at ligge i det højeste udfaldsrum ('Høj'). Der er moderat tillid til resultaterne for helbredsrelateret livskvalitet, målt med det generiske redskab, SF-36, fysisk komponent, ved den kortere opfølgningstid på 6 mdr. Til gengæld er der ringe tillid til resultaterne for de resterende effektmål, hvormed ny forskning kan ændre den nuværende konklusion.

For begge sammenligninger gælder, at tolkningen af resultaterne, herunder hvorvidt der er en klinisk relevant forskel mellem behandlingsalternativerne, tager afsæt i de mindste klinisk relevante forskelle, som fagudvalget primært har fastsæt med reference til litteratur om andre patientgrupper og/eller egne erfaringer fra klinisk praksis.

Samlet set vurderer fagudvalget, at der med udgangspunkt i det inkluderede evidensgrundlag for Klinisk effekt og sikkerhed er data til at understøtte, at superviseret gangtræning er bedre end kirurgi, hvilket primært forankres i resultaterne vedrørende uønskede hændelser. Til gengæld vurderer fagudvalget ikke, at evidensgrundlaget kan understøtte, at ét behandlingsalternativ er det andet overlegen i sammenligningen af superviseret gangtræning og udelukkende standardbehandling. I den forbindelse tager fagudvalget betydelige forbehold for evidensgrundlaget, bl.a. under henvisning til det sparsomme data, usikkerheden forbundet hermed, den manglende evidens på væsentlige effekt- og sikkerhedsmål samt den lave evidenskvalitet. Tilmed bemærker fagudvalget, at der foreligger anden evidens for, at superviseret gangtræning samt superviseret træning i bredere forstand, og ikke blot '*gang*træning på bånd', har en positiv effekt. I lyset heraf vurderer fagudvalget, at superviseret gangtræning er meningsfuld for patientgruppen som førstevalgsbehandling, selvom alle behandlingerne, som er genstand for undersøgelse i denne evaluering, vurderes effektive. Generelt bemærker fagudvalget, at der foreligger evidens for, at fysisk aktivitet forebygger sygdomsprogression for patienter med kardiovaskulær sygdom. Erfaringen fra klinisk praksis i fagudvalget er ligeledes, at superviseret gangtræning er af betydelig værdi for patientgruppen, bl.a. fordi behandlingen kan understøtte en højere livskvalitet over længere tid og forhindre eller udskyde behovet for kirurgi.

7 Patientperspektivet

I dette afsnit præsenteres resultaterne vedr. Patientperspektivet for evalueringen af superviseret gangtræning. Fagudvalget har i evalueringsdesignet præciseret, at nedenstående skal afdækkes for at belyse perspektivet.

Tabel 19 - Emner der forventes belyst under patientperspektivet

Emne	Beskrivelse
Patienternes præferencer mellem intervention og komparatorer	Det ønskes belyst om patienter i den definerede patientpopulation har præferencer for valget mellem superviseret gangtræning og komparatorer. I den forbindelse ønsker fagudvalget at belyse, hvordan patienter oplever at leve med CI, samt identificere faktorer der kan påvirke patienternes ønske eller valg af behandling, såsom uønskede hændelser. Derudover ønskes det belyst, hvorvidt omfanget af behandlingsforløbet, herunder logistiske forhold, kan have indflydelse på patienternes valg og fravalg af behandling.
Patientoplevelser af behandling med superviseret gangtræning	Det ønskes belyst, hvordan patienter i den definerede patientpopulation oplever behandlingsforløbet med superviseret gangtræning, samt hvilke faktorer, der påvirker denne oplevelse. Herunder ønskes det belyst, hvilken effekt patienterne oplever ved behandling med superviseret gangtræning, samt hvilke årsager der lægger til grund for eventuelle frafald i behandlingsforløbet.

I de næste afsnit fremgår datagrundlag, analyse og resultater for belysningen af Patientperspektivet for superviseret gangtræning til behandling af patienter med CI. Desuden præsenteres en vurdering af evidenskvaliteten af den inkluderede litteratur samt fagudvalgets samlede vurdering af Patientperspektivet.

7.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget for Patientperspektivet er baseret på eksisterende litteratur identificeret via systematisk litteratursøgning samt ekspertudtalelser fra fagudvalget og grå litteratur. Litteratursøgning og -udvælgelse vil blive præsenteret i de følgende afsnit. Desuden vil det fremgå, hvordan data er behandlet og analyseret.

7.1.1 Grå litteratur

Til at belyse dele af patientperspektivet er der anvendt grå litteratur i form af artiklen *Gå med Smerte[36]* udgivet af fagbladet Sygeplejersken i 2024 samt artiklen *Vindueskiggersyndrom kan ende med amputation* [37] udgivet af Lolland-Falsters Folketidende i 2024. Artiklerne er fremsendt af fagudvalgets patientrepræsentant, og anvendes udelukkende til at understøtte resultaterne med citater fra en dansk kontekst.

7.1.2 Systematisk litteratursøgning

Til at belyse patientperspektivet er der foretaget en systematisk litteratursøgning efter publiceret videnskabelig litteratur, herunder systematiske reviews og primærstudier.
Litteratursøgningen er udført af den interne søgespecialist i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut ud fra anvisning af sekretariatet og fagudvalget.

Litteratursøgningen er foretaget i følgende databaser: PubMed, Embase, Cochrane og CINAHL. Til formålet er der lavet en bloksøgning med søgeord relateret til CI samt superviseret gangtræning på sprogene: dansk, engelsk, norsk og svensk. Søgningen er foretaget uden tidsafgrænsning den 6. juni 2024. Se oversigt over søgeresultater for hver database og de tilhørende søgestrenge i bilag 3.1.

Litteraturudvælgelsen af systematiske reviews og primærstudier er udført af to sekretariatsmedarbejdere vha. *Covidence systematic review software* (*Veritas Health Innovation*, Melbourne, Australia, www.covidence.org). To sekretariatsarbejdere har gennemgået studierne på titel/abstract-niveau og efterfølgende på fuldtekstniveau. Litteraturudvælgelsen baserer sig på opstillede inklusions- og eksklusionskriterier, som fremgår af Tabel 20. Ved uoverensstemmelse mellem sekretariatsmedarbejderes beslutning af inklusion eller eksklusion af et studie, er studiet drøftet indtil enighed.

Tabel 20 - In- og eksklusionskriterier for den systematiske litteraturscreening for Patientperspektivet

Kriterier	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Studiedesign	Systematiske reviews og primærstudier, der har til formål at belyse Patientperspektivet, herunder patienternes præferencer mellem behandlingsalternativer samt patienternes oplevelse af et behandlingsforløb med Superviseret gangtræning.	Øvrige studiedesign.
Publikationstype	Fuldtekstartikler.	Øvrige publikationstyper.
Tidshorisont	Ingen tidsafgrænsning.	
Sprog	Engelsk, dansk, norsk og svensk.	Øvrige sprog.
Population	Patienter med perifer arteriesygdom, herunder claudicatio intermittens	Patienter med kritisk iskæmi.
Intervention	Superviseret træning herunder, superviseret gangtræning	
Komparator	Kirurgi (perkutan transluminal angioplastik og åben kirurgi, f.eks. oprensning af lyskepulsåren og bypass) og standardbehandling. Udelukkende standardbehandling (standard medicinsk behandling, information om/opfordring til gangtræning på egen hånd og rygestop hvor aktuelt).	

Litteratursøgningen har resulteret i 1430 studier, hvoraf 12 er relevante til besvarelse af undersøgelsesspørgsmålene under Patientperspektivet. PRISMA-diagrammerne for både systematiske reviews samt primærstudier fremgår af bilag 3.1.

7.1.2.1 Inkluderede studier

Der er i alt identificeret 12 studier med relevans for Patientperspektivet. Det skal bemærkes at flere af de inkluderede studier afviger fra de fastsatte inklusions- og eksklusionskriterier, men det er fagudvalgets vurdering, at de præsenterede resultater er overførbare til den afgrænsede PICO i nærværende evaluering. Et enkelt studie [38] inkluderer PAD patienter der ligger udenfor definitionen af patientpopulationen i nærværende evaluering. Desuden er der flere inkluderede studier hvor interventionen ligeledes afviger fra de definerede kriterier. [38–45] Afvigelser indebærer bl.a. variationer i den superviserede træningsform, variationer i omfanget af supervision samt antallet af træninger på gangbånd. Af Tabel 21 fremgår væsentlige studiekarakteristika for de inkluderede studier. Datagrundlaget består af 9 kvalitative interviewstudier og 3 kvantitative spørgeskemaundersøgelser. Udover et studie fra Danmark, er de inkluderede studier foretaget i USA [38,46], Canada [40], Storbritannien [41–44], Irland [47], Holland [39,48] og Sverige [49].

Tabel 21 – Studiekarakteristika for de inkluderede studier til belysning af Patientperspektivet.

Forfatter, år, land (reference)	Titel	Studiedesign	Deltagere	Formål	Fund
Aherne et al. [47], 2017, Irland	Supervised exercise therapy in the management of peripheral arterial disease – an assessment of compliance.	Kohorteundersøgelse og interviewundersøgelse	98 patienter diagnosticeret med CI deltog i superviseret gangtræning. 55 af disse patienter deltog i interviews.	At undersøge *adherence* blandt CI-patienter, der deltager i et superviseret gangtræning-program, samt at klarlægge faktorer, der påvirker *adherence*.	Samlet set var det gennemsnitlige antal sessioner pr. patient 19,5. *Adherence* var forbundet med en signifikant forbedring af symptomerne. Andre faktorer, herunder graden af claudicatio og uddannelsesniveau, viste at påvirke resultatet af superviseret gangtræning.
Bolt et al. [39], 2021, Holland	Assessment of behavioral determinants influencing success of supervised exercise therapy in patients with intermittent claudication: A cross-sectional survey.	Spørgeskemaundersøgelse	200 patienter, nydiagnosticeret med perifer arteriel sygdom, Rutherford-klassifikation II-III	At undersøge hvilke faktorer der har indflydelse på CI patienters motivation og adfærd i forbindelse med superviseret træning.	Patienter, der øgede deres gangdistance efter superviseret træningsterapi, havde signifikant større viden om sygdommen samt en generel positiv holdning til gangtræning. En negativ holdning til gangtræning var en væsentlig faktor for ikke at øge gangdistancen efter endt behandlingsforløb.
Cetlin et al. [38], 2022, USA	Barriers to participation in supervised exercise therapy reported by people with peripheral artery disease.	Spørgeskemaundersøgelse	489 patienter med PAD (ABI ≤ 0.90) med gangbesvær	At identificere patientrapporterede barrierer for deltagelse i et superviseret træningsforløb.	85,1% rapporterede at deres læge aldrig havde ordineret eller anbefalet superviseret gangtræning. 73,2% var villige til at rejse tre gange om ugen for at deltage i superviseret gangtræning. Af de 51 personer med PAD, der rapporterede tidligere deltagelse i et superviseret træningsforløb, gennemførte kun 9,8% de 12 uger og 56,9% gennemførte 6 uger eller færre.

					Af de 131, der ikke var villige til at rejse tre gange om ugen for at deltage i forløbet, var de hyppigste årsager at behandlingen var for tidskrævende, for besværlig eller at patienternes manglede interesse.
Cleary et al. [46], 2024, USA	Patient Reported Barriers for Participation in Supervised Exercise Therapy for Symptomatic Peripheral Artery Disease.	Spørgeskemaunders øgelse	150 patienter med diagnosticeret CI deltog i undersøgelsen. 66 deltog i superviseret gangtræning programmet mens 84 takkede nej til at deltage.	At identificere patientrapporterede barrierer for deltagelse i et superviseret gangtræning-forløb.	Flere mænd end kvinder takkede ja til at deltage i superviseret gangtræning. Barrierer for deltagelse inkluderede transport/afstand, præference for ikke-superviseret gangtræning, manglende evne til at forpligte sig til 3 sessioner om ugen og manglende interesse.
Egberg et al. [49], 2012, Sverige	*Experiences of living with intermittent claudication.*	Kvalitativ undersøgelse, der anvender semistrukturerede interviews.	15 patienter med diagnosticeret CI.	At undersøge CI patienters oplevelse af at leve med sygdommen	At leve med CI påvirker i høj grad det daglige liv, da patienterne oplever ubehag og store smerte ved gang, hvilket fører til en begrænset livsstil. Patienterne finder det anstrengende at leve med CI, da sygdommen er usynlig for andre, og deltagerne er bekymrede for fremtidig progression af deres tilstand.
Galea et al. [40], 2008, Canada	Barriers and Facilitators for Walking in Individuals with Intermittent Claudication.	Kvalitativ undersøgelse med fokusgruppeinterview s.	15 patienter diagnosticeret med CI	At identificere barrierer og fremmende faktorer for superviseret træning blandt patienter med CI.	Barrierer for gangtræning inkluderede ujævne gangflader, smerte og frygt for smerten forbundet med gang samt behovet for pauser. Fremmende faktorer inkluderede tilgængelige hvileområder, pårørendes støtte og modtagelse af specifikke instruktioner til gangtræning.

Gorely et al. [41], 2015, Storbritannien	"Standing still in the street": Experiences, knowledge and beliefs of patients with intermittent claudication - A qualitative study.	Kvalitativ undersøgelse med fokusgruppeinterviews.	24 patienter med diagnosticeret CI	At undersøge patienternes oplevelse af at leve med CI, deres viden om sygdommen og deres holdning til gangtræning som behandlingsform.	Patienternes viden om sygdommen var præget af en del usikkerhed. Patienterne følte mangel på støtte og empati fra sundhedspersonale, med en følelse af at blive afvist og efterladt på egen hånd. Patienterne var begejstrede for en struktureret undervisningsintervention for at fremme gang og selvhåndtering af deres sygdom.
Harwood et al. [43], 2017, Storbritannien	*"Intermittent claudication a real pain in the calf"- Patient experience of diagnosis and treatment with a supervised exercise program.*	Kvalitativ undersøgelse, der anvender semistrukturerede interviews.	25 patienter med CI blev interviewet: 10 havde gennemført træningen, 10 havde afslået den, og 5 var faldet fra et træningsprogram.	At undersøge barrierer og fremmende faktorer for motion blandt patienter med CI, der enten har gennemført, afbrudt eller afslået et superviseret træningsprogram.	Patienter med CI havde generelt en ringe forståelse af deres sygdom. Deres sygdom havde en betydelig negativ indvirkning på patienternes daglige aktiviteter og følelsesmæssige velbefindende. De vigtigste barrierer for at deltage i et superviseret træningsforløb var tidsforbruget forbundet med træningssessionerne og transporten til og fra behandlingsstedet.
Harwood et al. [42], 2018, Storbritannien	*Preferred exercise modalities in patients with intermittent claudication.*	Kvalitativ spørgeskemaundersøgelse	30 patienter med diagnosticeret CI.	At undersøge en række forskellige træningsprogrammer til patienter med CI for at klarlægge patienternes præferencer i forbindelse med træning som behandlingsform.	Størstedelen af patienterne havde ikke tidligere deltaget i et superviseret træningsprogram, men de fleste var villige til at gøre det for at forbedre deres gangfunktion. Patienterne udtrykte en præference for hjemmetræningsprogrammer frem for hospitalsbaserede superviserede træningsprogrammer. Flertallet af patienterne foretrak at træne 3 dage om ugen.

Holmes et al. [44], 2017, Storbritannien	*You can't walk with cramp!' A qualitative exploration of individuals' beliefs and experiences of walking as treatment for intermittent claudication.*	Kvalitativ undersøgelse, der anvender semistrukturerede interviews.	19 patienter med diagnosticeret CI.	At undersøge patienternes oplevelser af deres sygdom og deres holdning til gang som behandling til CI.	Deltagerne opfattede ikke CI som noget, der kan forbedres gennem gang. I forbindelse med gangtræning efterspørges en skræddersyet vejledning, herunder information om intensitet og varighed.
Lokin et al. [48], 2015, Holland	*Disease understanding in patients with intermittent claudication: A qualitative study.*	Kvalitativ undersøgelse, der anvender semistrukturerede interviews.	19 patienter med diagnosticeret CI.	At undersøge patienternes forståelse af årsagerne til og karakteren af deres CI.	Størstedelen af patienterne anerkendte rygning som en væsentlig risikofaktor for CI, men næsten halvdelen undervurderede betydningen af en usund kost og mangel på motion. De fleste patienter var ikke klar over, at IC indikerer systemisk aterosklerose og en øget kardiovaskulær risiko.
Siercke et al. [45], 2021, Danmark	*Spurred by pedometers, unity and fun exercise: A qualitative study of participation in rehabilitation for patients with intermittent claudication (The CIPIC Rehab study).*	Kvalitativ undersøgelse med fokusgruppeinterviews.	10 patienter med nyligt diagnosticeret CI	At undersøge, hvordan patienter med CI, oplever at deltage i et superviseret rehabiliteringsprogram.	Deltagerne oplevede social støtte fra andre patienter, hvilket motiverede dem til at træne. Interventionen hjalp patienterne til at overkomme deres smerter og presse deres egne grænser under træning. Et lokalt miljø og en skridttæller var vigtige motivationsfaktorer, der hjalp patienterne med at overholde programmet.

7.1.2.2 Databehandling og analyse

Resultater er udledt på baggrund af eksisterende videnskabelig litteratur identificeret via den systematiske litteratursøgning samt ekspertudtalelser fra fagudvalget. Grå litteratur (beskrevet i afsnit 7.1.1) er anvendt enkelte steder til at understøtte resultaterne med citater fra dansk kontekst. De inkluderede studier er analyseret gennem tematisk syntetisering, hvor kvalitative og kvantitative data er analyseret og grupperet under en række temaer, identificeret i eller på tværs af de enkelte studier. På baggrund af tematiseringen er der identificeret en række overordnede tematikker, som er drøftet med fagudvalget med henblik på at henholde resultaterne udledt af den internationale litteratur med erfaringer fra en dansk kontekst. Til sidst er resultaterne sammenfattet og afrapporteret i narrativ form. De inkluderede citater er præsenteret som de fremgår i de respektive artikler, hvorfor størstedelen er angivet på engelsk.

7.2 Resultatgennemgang

I de nedenstående afsnit belyses, hvorvidt patienterne i den definerede patientpopulation har præferencer for valget mellem behandlingsalternativer, samt hvilke faktorer der har indflydelse herpå. I tillæg hertil beskrives patienternes oplevelse af et behandlingsforløb med superviseret gangtræning, samt hvilke årsager der ligger til grund for evt. frafald under behandlingsforløbet.

7.2.1 Patienternes præferencer mellem intervention og komparatorer

Der er ved gennemgangen af den inkluderede litteratur identificeret flere faktorer med indflydelse på patienternes holdning til superviseret gangtræning og de belyste komparatorer til behandling af CI. Disse holdninger har vist at have enten direkte eller indirekte indvirkning på patienternes præferencer for valg af behandling.

Gennem en tematisk analyse er faktorer med indflydelse på patienternes præferencer opdelt i følgende temaer:

- Oplevelse af sygdommen
- Viden og forståelse af sygdommen og behandlingsalternativer
- Oplevelse af risiko forbundet med behandlingerne
- Psykosociale faktorer
- Tilgængelighed af behandlingstilbud

7.2.1.1 Oplevelse af sygdommen

Patienternes beskrivelser af deres sygdom, er præget af en kombination af fysiske smerteoplevelser, frygt for forværring, frustration over begrænsninger i deres daglige liv, og en opfattet mangel på information og støtte fra sundhedssystemet [44].

Mange patienter beskriver CI som en sygdom præget af intense smerter og kramper i benene, der typisk opstår under gang. Smerterne opleves som pludselige og svære, hvilket ofte får patienterne til at stoppe med at gå for at lindre ubehaget. Sygdommen føles som en form for "krampagtig" eller "brændende" fornemmelse, som kan være både forudsigelig og uforudsigelig i intensitet og varighed [41,44,48,49].

> *" Det er som om man har så ondt, at man bare har lyst til at skrige. Det gør virkelig ondt, og det føles som om søm mases ind i mine lægmuskler."*
>
> *Lolland-Falster Folketidende (2024)*

Smerterne er forbundet med betydelige begrænsninger i patienternes daglige aktiviteter. Eksempelvis kan en helt almindelig indkøbstur være yderst udfordrende eller decideret umuligt for nogle patienter. Den begrænsede evne til at gå eller udføre andre fysiske aktiviteter er yderst frustrerende for patienterne, og flere beskriver en følelse af skam og at være til besvær for deres omgivelser [41,44,48,49].

> *" You feel such an idiot standing in the street, you know, standing still in street while your legs recover, you sort of try and look as though you're waiting for somebody or something."*
>
> *Gorely et al. (2015)*

Flere patienter nævner, at deres tilstand påvirker deres sociale liv og evne til at deltage i sociale aktiviteter, hvilket bidrager til en følelse af isolation og reduceret livsglæde. De føler sig begrænsede af deres krop og oplever, at de mister kontrollen over deres eget helbred. Flere patienter beskriver en frustration over at skulle planlægge, hver gang de skal ud ad døren, for at være sikker på, at der er offentlig transport eller tilstrækkelige steder, hvor de kan hvile sig på vejen [41,44,48,49].

> *" It's just that if I'm going to visit someone or something I always have to plan. Okay, how does this person live? And how far is that from the closest means of transportation? Those are the things I have to think of."*
>
> *Egberg et al. (2012)*

> *" I just get so frustrated, I cancelled plans. I was going to Germany to look at castles … I was going to go down the Rhine. But where's the castle? Oh, it's on top of the hill. And that means walking uphill, and that's a no-no."*
>
> *Holmes et al. (2017)*

Patienternes oplevelse af deres sygdoms alvorlighed og graden af symptomerne forbundet med deres CI spiller en central rolle i deres valg af behandling. Hertil kommer patienternes forståelse af deres sygdom og de bagvedliggende faktorer samt deres viden om de forskellige behandlingsmuligheder.

7.2.1.2 Viden og forståelse af sygdommen og behandlingsmuligheder

Af den inkluderede litteratur fremgår det, at mange patienter udviser en begrænset viden og forståelse af deres CI. Selvom de fleste er klar over, at deres smerter og ubehag i benene hænger sammen med dårlig blodcirkulation, mangler de en dybere indsigt i sygdommens mekanismer, såsom at CI skyldes forsnævrede arterier, der reducerer blodtilførslen til musklerne under fysisk aktivitet [44,48].
Et studie af Lokin et al. [48] finder, at 79% af de adspurgte patienter ikke vidste, at CI er et symptom på PAD [48]. Den manglende viden kan skabe forvirring omkring, hvorfor symptomerne opstår, og hvad de kan gøre for at lindre dem, hvilket fører til frustration og en følelse af magtesløshed blandt patienterne [41,44,48].

> *" I don't know if there is a connection between my stroke and the occlusion of the arteries in my legs. I gave it some thought, but no, I can't say."*
>
> *Lokin et al. (2015)*

Patienterne har generelt begrænset viden om de risikofaktorer, der kan forårsage eller forværre CI. Mange er ikke bevidste om, at ændringer i deres livsstil kan hjælpe med at bremse sygdommens progression. Fagudvalget bemærker vigtigheden af patientundervisning i forbindelse med udredning og behandling af CI. Undervisningen bør altid inkludere information om risikofaktorer forbundet medsygdommen.

Førnævnte studie af Lokin et al. [48] viser, at størstedelen af patienterne anser rygning som en risikofaktor forbundet med CI, mens næsten halvdelen er uenige i, at andre livsstilsfaktorer har indflydelse på deres sygdom. Generel er der mangel på forståelse af, at regelmæssig motion, såsom gangtræning, kan forbedre blodcirkulationen og mindske symptomerne [48].

" If it's age then why does it affect some and not others?''; ''Is it always caused by smoking then, because I know my father, he had from him being about 60, he had leg problems same as what I got, and he'd never smoked in his life''; ''But I mean my husbands as thin as a rake and he's got high cholesterol."

Gorely et al. (2015)

Der er blandt patienterne en udbredt usikkerhed omkring sygdommens natur og dens behandlingsmuligheder. Flere patienter føler, at de ikke har fået tilstrækkelig information fra sundhedspersonale om, hvordan deres CI kan behandles, og de føler sig derfor ikke tilstrækkeligt oplyste om, hvordan ikke-kirurgiske behandlingsmetoder, såsom medicinering, gangtræning og livsstilsændringer, kan have positiv effekt på deres symptomer. Dette resulterer i en udbredt skepsis blandt patienterne omkring, hvorvidt gangtræning kan være en effektiv behandling for CI. [44,46,48,50].

"He didn't really explain anything; I think he could have given me more information at the time."

Harwood et al. (2017)

" They told me, 'We're sending you home. We're going to ask you to walk through the pain of claudication in your left calf'. I said, 'You're joking! You can't walk with cramp!' I was quite willing for them to do the operation … and if they had done that straight away, I would have gone along with it."

Holmes et al. (2017)

Patienternes manglende indsigt i sygdommens patofysiologi og de langsigtede risici kan føre til, at patienter undervurderer fordelene ved ikke-kirurgiske behandlingsalternativer som superviseret gangtræning og derfor fravælger disse [41,44,48].

" No, I didn't change my diet, exercise pattern, or smoking habits. Why not? Well, after PTA I immediately felt quite well, and I didn't have complaints anymore."

Lokin et al. (2015)

Nogle patienter tror fejlagtigt, at smerterne og kramperne kan føre til permanente skader, hvis de fortsætter med at gå, selvom det gør ondt. Denne usikkerhed kan føre til frygt og undgåelsesadfærd, hvor patienter begrænser deres fysiske aktivitet af frygt for at forværre deres tilstand. Denne frygt kan være medvirkende til, at nogle patienter favoriserer kirurgisk behandling [41,43,44,46].

" I continue going on but as [the pain] gets worse, I don't like to challenge it, because I don't know whether it can harm me or help. I don't know what the outcome would be."

Galea et al. (2008)

Patienterne i de inkluderede studier udtrykker generelt et behov for bedre forståelse af deres sygdom og deres behandlingsmuligheder. De efterspørger en mere personlig og tilpasset vejledning i håndteringen af deres symptomer forbundet med CI og ønsker mere støtte fra sundhedspersonalet, som kan hjælpe dem med at tilpasse deres behandling [44,49].

Gorely et al. [41] beskriver, at flere patienter havde udsat at søge lægehjælp, fordi de enten ignorerede symptomerne, var for travle, eller troede, det bare var en krampe. I mødet med lægen

var der en oplevelse af manglende empati og en følelse af at være overladt til sig selv, uden tilstrækkelig information eller rådgivning om deres sygdom [41].

> ”When I actually got diagnosed, I was there 10 minutes, then it was this, this, this and that, right you’re discharged, that’s it, go.”
>
> *Gorely et al. (2015)*

Af den inkluderede litteratur fremgår det, at patienter med milde til moderate symptomer ofte oplever smerter eller ubehag i benene under gang, men disse symptomer begrænser ikke nødvendigvis deres daglige aktiviteter væsentligt. Denne patientgruppe har større tendens til at foretrække ikke-kirurgiske behandlingsalternativer end CI-patienter med sværere symptomer. Hvis patienterne oplever alvorlige symptomer, såsom smerter ved korte afstande eller i hvile, påvirkes funktionsevnen og livskvaliteten oftest i højere grad. For denne patientgruppe vil kirurgisk behandling ofte blive overvejet tidligere, da denne behandlingsform kan give en hurtigere symptomlindring og hurtigere forbedring af gangdistancen. Dette kan også være tiltalende for patienter, der f.eks. har brug for at kunne vende hurtigt tilbage på arbejde [7,46,51,52].

7.2.1.3 Oplevelse af risiko forbundet med behandlingerne

Nogle patienter foretrækker kirurgisk behandling, fordi de opfatter det som en hurtigere, og i nogle tilfælde eneste, løsning på deres symptomer. De ser kirurgi som en mulighed for umiddelbart at lindre deres smerter og genvinde funktionsevne, hvilket kan være særligt vigtigt for dem, der oplever alvorlige begrænsninger i dagligdagen eller har brug for at komme hurtigt tilbage på arbejde. For disse patienter er risikoen ved kirurgi mindre betydningsfuld end udsigten til hurtigere lindring af symptomerne [39].

Patienter, der tidligere har haft succes med kirurgiske indgreb eller har hørt positive erfaringer fra andre, kan have en præference for kirurgi. Hvis de oplever, at deres tilstand kræver en mere "direkte" løsning, og at træning kræver for meget tid og for stor en indsats for at opnå mærkbare resultater, kan de være mere tilbøjelige til at vælge kirurgisk behandling [39,50].

Andre patienter foretrækker derimod konservative behandlingsmuligheder som superviseret gangtræning, da det anses som en mindre risikofyldt og mere sikker løsning med færre potentielle komplikationer. Patienter, der frygter kirurgiske risici, såsom infektion, blødning, eller komplikationer fra bedøvelse, kan have en stærkere præference for gangtræning [39].

7.2.1.4 Psykosociale faktorer

Psykosociale faktorer, såsom patienternes selvværd og selvtillid, spiller desuden en rolle i deres præferencer for valg af behandling. Patienter, der har lav selvtillid eller tidligere har haft negative oplevelser med fysisk aktivitet, kan være mindre tilbøjelige til at vælge gangtræning som behandlingsform [40,49]. Egberg et al. [49] viser, at flere patienter føler sig overvældede ved tanken om at håndtere deres sygdom gennem aktiv behandling. Manglende tro på egne evner kan være en medvirkende faktor til, at patienter fravælger denne behandlingsform [40,49]. Dette peger på et behov for at styrke patienternes tro på deres egne evner gennem opmuntring og støtte fra sundhedspersonale, men i høj grad også fra patienternes familie og venner.
Flere af de inkluderede studier viser, at social støtte fungerer som en væsentlig facilitator for at CI-patienter engagerer sig i et gangtræningsprogram, idet patienter med støtte fra familie, venner eller træningsgrupper generelt er mere tilbøjelige til at deltage i fysisk aktivitet [40,44].

" I happen to have a very good friend and she comes along [walking] and says, 'Let me know when your legs are going!' When [I need] to sit down, we sit down."

Galea et al. (2008)

" I've got to try and get myself organised so that I go out on my own or with the wife, and so we say, 'Alright, we're going to have an hour's walk'."

Holmes et al. (2017)

Patienternes frygt for at miste autonomi og kontrol er en anden psykosocial faktor, der kan påvirke behandlingsvalget. Fagudvalget bemærker, at superviseret gangtræning kan give patienterne mulighed for at tage ejerskab over deres egen sundhed gennem træning og livsstilsændringer.
Nogle patienter er bange for at blive set som svage eller afhængig af sundhedspersonale, hvilket kan påvirke dem til at fravælge gangtræning som behandlingsform til fordel for et hurtigere forløb [40].

7.2.1.5 Tilgængelighed af behandlingstilbud

Tilgængeligheden af behandlingsalternativerne spiller en betydelig rolle i patienternes præferencer for valg af behandling. Patienter er ofte mere tilbøjelige til at vælge den behandling, der er nemmest at få adgang til og integrere i deres daglige liv, selvom denne muligvis ikke er den mest effektive i forhold til deres tilstand [53,54].
Et studie fra 2024 af Cleary et al. [46] identificerer flere barrierer for deltagelse i superviseret gangtræning, herunder geografisk tilgængelighed, transportudfordringer og logistiske problemer såsom tidspres og arbejdstider, som gør det svært for patienterne at deltage i regelmæssig træning. Patienter, der bor langt fra træningsfaciliteter eller mangler transportmuligheder, har større tendens til at vælge alternativer, som de oplever som mere praktiske eller mindre tidskrævende [27,28].
I nogle tilfælde oplevede patienterne ventelister eller begrænset plads på de tilgængelige superviseret gangtræning hold. For andre eksisterede der ikke et superviseret gangtræning tilbud i nærheden af deres bopæl, hvilket gjorde det svært at få adgang til behandlingen. Dette var særligt problematisk for patienter, der boede langt fra de større byer [53,54].

7.2.2 Patientoplevelser af behandling med superviseret gangtræning

Under dette emne belyses, hvordan patienter med CI oplever et superviseret træningsforløb, samt hvilke faktorer der påvirker denne oplevelse, og hvilken effekt patienterne oplever ved behandlingsforløbet. I tillæg hertil indgår en beskrivelse af årsager til evt. frafald i behandlingsforløbet.

Grundet et sparsomt evidensgrundlag er der i afdækningen af dette emne anvendt litteratur, hvor interventionen inkluderer flere former for superviseret træning. Det er fagudvalgets vurdering, at de præsenterede resultaterne er overførbare til den definerede intervention i nærværende evaluering.

I gennemgangen af den inkluderede litteratur blev der, ved tematisk analyse, identificeret fire temaer, som afdækkes separat i de følgende afsnit. Temaerne inkluderer:

- Motiverende faktorer
- Fortsættelse af nye vaner på egen hånd
- Oplevet effekt af behandlingen
- *Adherence* og årsager til frafald

7.2.2.1 Motiverende faktorer

For mange af patienterne i den inkluderede litteratur skabte deltagelsen i et superviseret træningsforløb en følelse af fællesskab og samhørighed. At træne sammen med andre, der led af samme tilstand, skabte en speciel form for "holdmentalitet", som var afgørende for deres motivation og engagement gennem forløbet. Den sociale interaktion, og dét at dele oplevelser med ligesindede, blev set som en væsentlig faktor for, at de kunne finde energi og lyst til at fortsætte med øvelserne. Det at være "i samme båd" gjorde, at patienterne følte sig mindre isolerede, og de udtrykte, at dette fællesskab var noget, de savnede uden for programmet [43,45].

> *"…It's like it's more rewarding doing everything when you share and do it together..." (I); "…Yes, we are all in the same boat. (B)"*
>
> *Siercke et al. (2021)*

Mange patienter oplevede betydelige smerter under gangtræningen, som de beskrev som en brændende følelse i musklerne. Under sessionerne blev de opmuntret af den superviserende fysioterapeut og de andre deltagere til at fortsætte med at træne på trods af smerterne, hvilket hjalp dem til at forstå, at smerterne var en del af deres sygdomshåndtering og behandling. Gennem støtte og vejledning lærte patienterne at udvikle strategier til at kunne tackle smerterne bedre, såsom at reducere hastigheden på løbebåndet i stedet for at stoppe helt [45].

> *"…when walking on the treadmill, I know when the burning comes, and I slow down the speed instead of stopping (G)"*
>
> *Siercke et al (2021)*

Denne proces styrkede deres tro på egne evner til at gennemføre træningssessionerne og at overvinde de fysiske udfordringer, de stod overfor. Konkurrenceelementer mellem patienterne på holdet fungerede som en stærk motivationsfaktor, der hjalp dem med at presse deres egne grænser. Derudover var tilstedeværelsen af den superviserende fysioterapeut, der ventede på dem og tilbød støtte, en stærk motivationsfaktor. Den strukturerede og progressive tilgang til træningen gav deltagerne en følelse af fremgang, hvilket styrkede deres engagement og vilje til at gennemføre programmet og gå udover smertegrænsen [36,43].

> *"…For det første føler jeg mig meget, meget mere motiveret til, at jeg skal møde op. Og at jeg skal træne derhjemme, for det kan også blive flovt og pinligt, hvis man ikke har fået trænet selv. Nu er der jo nogen, der har taget mig med i et projekt og brugt ressourcer på det, så det mindste, jeg kan gøre, er at gøre min del."*
>
> *Ebbesen M. Sygeplejersken (2024)*

7.2.2.2 Fortsættelse af nye vaner på egen hånd

Ifølge Siercke et al. [45] var det en stor udfordring for patienterne at opretholde de nye sundhedsrelaterede vaner efter træningsprogrammets afslutning. Patienterne beskrev, at de følte sig ensomme og savnede fællesskabet fra gruppen, hvilket gjorde det svært at opretholde deres træningsrutiner [45].

> *"…something is missing afterward. Walking alone is not the same…"(G); "I had a mental downturn when it stopped…(F)"*
>
> *Siercke et al. (2021)*

Patienterne gav udtryk for, at den viden de opnåede gennem det superviserede træningsprogram, hjalp dem til at ændre deres livsstil, men at det var svært at holde motivationen oppe efter forløbets afslutning. Flere oplevede en nedsat tro på sig selv og en følelse af nedtrykthed. Der var blandt de inkluderede patienter en efterspørgsel på opfølgende træningssessioner og yderligere vejledning og støtte i omlægningen af deres livsstil [45].
Fagudvalget bemærker, at der et udækket behov for at hjælpe patienterne videre efter endt genoptræningsforløb. Dette kræver et øget fokus på at hjælpe patienterne med at opretholde de 'gode vaner' de har tilegnet sig gennem forløbet. Fagudvalget tilføjer, at dette gør sig gældende for rehabiliteringsprogrammer generelt.

7.2.2.3 Oplevet effekt af superviseret gangtræning

Af den inkluderede litteratur fremgår det, at forløbet med superviseret gangtræning havde en betydelig positiv effekt på mange af patienternes fysiske kapacitet.

En af de mest markante oplevelser for patienterne var en reduktion i smerteintensitet under gang. Selvom smerterne stadig forekom, oplevede mange patienter, at smerten var mere håndterbar og først optrådte ved længere distancer end tidligere [43,47]. Et studie af Aherne et al. [47] finder, at 65,4% af de inkluderede patienter rapporterede en forbedring af deres CI-symptomer i forbindelse med deres forløb med superviseret gangtræning [47].

> *" I noticed after about 2 weeks that my walking was getting better, I realized how beneficial it actually was."*
>
> *Harwood et al. (2017)*

Patienterne oplevede at kunne gå længere distancer uden at skulle stoppe op, hvilket øgede deres mobilitet og evne til at udføre daglige aktiviteter, som ikke var mulige før behandlingsforløbet [45,47]

> *"…it hurts right away, but I am walking anyway, because I've been told it helps – that it should cure me"(D); "…so, I try to ignore it. And what the heck, now I can walk one kilometer without my muscles burning up…(F)"*
>
> *Siercke et al. (2021)*

Patienterne følte, at deres benmuskler blev stærkere, og at deres generelle kondition blev forbedret, hvilket gav dem mere energi og gjorde dem i stand til at deltage i aktiviteter, som de tidligere havde undgået på grund af deres tilstand. De bemærkede også, at deres gangmønster og rytme blev mere naturlig og stabil som følge af gangtræningen. De følte sig mindre usikre på benene og oplevede en lyst til at engagere sig i flere former for fysisk aktivitet [43,45,47].

> *" At first, I felt like a fish out of water, but as time went on, my energy and fitness improved, so, yes, I would definitely come and do it again [repeat the exercise program]."*
>
> *Harwood et al. (2017)*

Den betydelige forbedring i patienternes fysiske formåen havde en positiv indvirkning på deres livskvalitet og gav dem mulighed for at leve et mere aktivt og uafhængigt liv med færre begrænsninger af deres sygdomstilstand [45,47].

Ud over de fysiske forbedringer bemærkede patienterne også psykologiske fordele ved at deltage i superviseret gangtræning. Flere følte sig mere selvsikre og kunne mærke et større overskud i

hverdagen. De beskriver, at gangtræningen gav dem en følelse af kontrol over deres helbred og forbedrede deres generelle velvære [45,47].

7.2.2.4 *Adherence* og årsager til frafald

På trods af de veldokumenterede fordele ved superviseret gangtræning for patienter med CI viser litteraturen, at den længerevarende *adherence* blandt patienterne er forholdsvis lav. Patienternes oplevelse af superviseret gangtræning er i høj grad præget af positive erfaringer, men de beskriver også flere udfordringer og barrierer, som har indflydelse på deres engagement og deltagelse i behandlingsforløbet [38,47].

Førnævnte studie af Aherne et al. [47] har undersøgt *adherence* forbundet med superviseret gangtræning blandt patienter med CI [47]. En stor del af patienterne berettede om fysiske udfordringer, der påvirkede deres evne til at deltage i superviseret gangtræning. Den mest fremtrædende barriere var smerte i benene. For nogle patienter medførte øvelserne betydeligt ubehag og forværring af deres tilstand, hvilket gjorde dem mindre tilbøjelige til at fortsætte med programmet [44,46,47].

> *" Well, the more I walk, the more pain I get. It doesn't get any easier by walking. What you're implying is that if I walk more, then my condition will ease. It won't. I've proved this out."*
>
> *Holmes et al (2017)*

Blandt flere patienter var frygten for, at træningsøvelserne kunne forværre deres tilstand, en betydelig barriere for at engagere sig i programmet. Derudover oplevede nogle patienter lav motivation og frustration, især når de ikke opnåede de ønskede resultater eller havde svært ved at gennemføre øvelserne [46].

Patienter med lavt selvværd eller tvivl om deres evne til at følge programmet, viste generelt mindre engagement og lavere *adherence* [39,41].

> *" I'm on the fence with this, because I'm not quite sure whether it will or not because I don't know how much you can push yourself to do what is necessary to improve it. You can only do so much can't you before you have to stop, and I think maybe you'd need to go that extra bit to show improvement, which I don't know whether we could do that. Will walking improve the condition?"*
>
> *Gorely et al. (2015)*

Patienter, som satte specifikke mål for deres egen træningsindsats og havde en større grad af selvkontrol, var mere engagerede i træningsforløbet og deltog mere regelmæssigt [39]. Aherne et al. [47] fandt, at 25% af patienterne manglede interesse og motivation for at deltage i træningen, og selvom de overordnet fandt det positivt at træne på hold, var der blandt knap 10% af dem et ønske om at træne alene, hvilket påvirkede deres lyst til at engagere sig i træningen [47].

Social støtte har vist sig at være endnu en afgørende faktor med indflydelse på *adherence*. Deltagere med mangel på støtte fra et socialt netværk følte sig ofte isolerede i deres kamp mod CI, hvilket gjorde det sværere for dem at finde motivationen til at engagere sig i et gangtræningsprogram. Derimod havde patienter, som modtog opmuntring og støtte fra deres omgivelser, en tendens til at deltage mere regelmæssigt i træningssessionerne [16,25].

Patienterne angav flere praktiske barrierer for deltagelse i superviseret gangtræning. Mange patienter gav udtryk for, at de havde svært ved at afsætte tid til behandlingsforløbet på grund af

arbejde, familieforpligtelser eller andre personlige forpligtelser. Træningssessionerne blev ofte afholdt i arbejdstiden, hvilket gjorde det vanskeligt for nogle patienter at få det til at gå op med deres arbejdsliv [38,43,47]. I et studie af Cetlin et al. [38] angiver næsten 20 % af deltagerne, at de finder træningsforløbet for tidskrævende [38].
En anden væsentlig praktisk barriere var transport. Mange patienter oplevede vanskeligheder med at komme til og fra behandlingsstedet, især hvis de boede i områder med begrænset adgang til offentlig transport, eller hvis de ikke selv havde adgang til en bil [43,47]. Ifølge Aherne et al. [47] angiver over 13% af de inkluderede patienter, at transportproblemer begrænsede deres evne til at deltage i træningssessionerne [43,47].

> *" It's just around rush hour and you could spend more time sat in your car than at the exercise program."*
>
> *Harwood et al. (2017)*

> *" I would have to get two buses just to make it there and then I would have to walk from one bus to another and then walk from the bus stop to the class, I just couldn't do it."*
>
> *Harwood et al (2017)*

Flere patienter følte, at de ikke havde fået tilstrækkelig information og vejledning fra sundhedspersonalet, hvilket bidrog til deres usikkerhed om gangtræningens værdi [44]. Patienter med et højere uddannelsesniveau og tidligere erfaringer med iskæmisk hjertesygdom udviste større dedikation til superviseret gangtræning. Disse patienter beskrev træningen som en integreret del af deres helbredelsesproces, hvilket øgede deres engagement og vilje til at fortsætte [39,47].

7.3 Evidensens kvalitet

Med henblik på at vurdere tilliden til resultaterne præsenteret i afsnit 7.2, sammenholdes resultaterne med evidensens kvalitet. Kvalitetsvurderingen af de inkluderede studier er gjort ved hjælp af tjeklister, der er tilpasset de konkrete studiedesign. Der er anvendt *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP) til at vurdere risikoen for bias i de syv kvalitative interviewstudier og *Appraisal tool for Cross-Sectional Studies* (AXIS) til de fire tværsnitsstudier.
Der er ikke foretaget formelle vurderinger af evidensens kvalitet for den inkluderede grå litteratur. Dette skydes at denne ikke er metodisk fremkommet og at den grå litteratur udelukkende anvendes understøttende med citater fra en dansk kontekst.

CASP består af 10 spørgsmål inddelt i tre sektioner vedrørende validitet (sektion A), resultater (sektion B) og overførbarhed (sektion C) med svarmulighederne 'Ja', 'Nej' og 'Ved ikke'. Jo flere af spørgsmålene, der besvares med 'Ja', des flere parametre vurderes studiet at leve op til. Fortolkningen af svarmulighederne er ikke udfoldet i redskabet, hvorfor brugen heraf er subjektivt forankret i nærværende evaluering. Tabel 22 giver et overblik over kvalitetsvurderingen med CASP af de inkluderede kvalitative studier.

Tabel 22 - Kvalitetsvurdering af evidens på baggrund af Critical Appraisal Skills Programme (CASP)

Studie (årstal)	Sektion A: Er resultaterne valide?	Sektion B: Hvad er resultaterne?	Sektion C: Vil resultaterne hjælpe lokalt?
Egberg et al., 2012	6 ud af 6	3 ud af 3	Ja
Galea et al., 2008	5 ud af 6	3 ud af 3	Ja
Harwood et al., 2017	5 ud af 6	3 ud af 3	Ja
Harwood et al., 2018	5 ud af 6	3 ud af 3	Ja
Holmes et al., 2017	5 ud af 6	3 ud af 3	Ja
Lokin et al., 2015	5 ud af 6	3 ud af 3	Ja
Siercke et al., 2021	6 ud af 6	3 ud af 3	Ja

Både resultater (sektion B) og overførbarhed (sektion C) vurderes fyldestgørende for alle inkluderede kvalitative studier. Det vil sige, at resultaterne vurderes at være underbygget rent metodisk, bl.a. andet gennem en beskrivelse af den analytiske proces. Til gengæld er der, for fem ud af de syv inkluderede kvalitative studier, et opmærksomhedspunkt inden for validitet (sektion A). I disse studier forholder forfatteren sig ikke til relationen mellem forskerne og deltagerne i studiet. Indsigt i forskerens egen rolle i og påvirkning af både dataindsamling, rekruttering af deltagere, valg af lokation mv. kan være med til at understøtte troværdigheden af resultaterne.

AXIS består af 20 spørgsmål omhandlende 'introduktion', 'metode', 'resultater', 'diskussion' og 'andet' med svarmulig-hederne 'Ja', 'Nej' og 'Ved ikke'. Jo flere af spørgsmålene, der besvares med

'Ja', des flere parametre vurderes studiet at leve op til. Et overblik over vurderingen af de fire inkluderede tværsnitsstudier med AXIS kan findes i Tabel 23.

Tabel 23 - Kvalitetsvurdering af evidens på baggrund af Appraisal tool for Cross-Sectional Studies (AXIS).

Forfatter, årstal	Introduktion	Metode	Resultater	Diskussion	Andet
Aherne et al., 2017	1 ud af 1	8 ud af 10	3 ud af 5	2 ud af 2	2 ud af 2
Bolt et al., 2020	1 ud af 1	8 ud af 10	3 ud af 5	2 ud af 2	2 ud af 2
Cetlin et al., 2023	1 ud af 1	8 ud af 10	3 ud af 5	2 ud af 2	2 ud af 2
Cleary et al., 2024	1 ud af 1	9 ud af 10	4 ud af 5	2 ud af 2	2 ud af 2

Henholdsvis 'introduktion', 'diskussion' og 'andet' vurderes fyldestgørende. Det vil sige, at formålet med studiet er tydeligt beskrevet samtidig med, at diskussion og konklusion er underbygget af resultater, og forfatterne diskuterer begrænsningerne ved studiet. Desuden beskriver forfatterne, at de etiske standarder er overholdt, og at de ikke har interessekonflikter at deklarere.
Hvad angår 'metode', så fremgår det ikke af de fire studier, hvordan stikprøvestørrelsen blev bestemt, eller om den var tilstrækkelig til at sikre pålidelige resultater. Yderligere adresserer tre ud af de fire studier ikke, hvordan 'non-responders' blev håndteret eller kategoriseret.
For domænet 'resultater' mangler der for alle studierne information om 'non-responders', hvilket gør det vanskeligt at vurdere deres potentielle indflydelse på resultaterne.

7.4 Samlet vurdering

Patientperspektivet har til formål at belyse patienternes præferencer i valget mellem superviseret gangtræning og hhv. kirurgi og udelukkende standardbehandling til patienter med claudicatio intermittens (CI) i Fontaine IIa og IIb, samt hvilke faktorer der har indflydelse herpå. I tillæg hertil beskrives patienternes oplevelse af et behandlingsforløb med superviseret gangtræning, samt hvilke årsager der ligger til grund for evt. frafald under behandlingsforløbet.

Patientperspektivet er udledt på baggrund af tre datakilder; publiceret litteratur fundet via systematisk litteratursøgning, ekspertudtalelser fra fagudvalget samt grå litteratur i form af artikler fra fagblade.

I den inkluderede litteratur er der identificeret flere faktorer med indflydelse på CI-patienters præferencer for valg af behandling. Disse faktorer inkluderer patienternes oplevelse af deres sygdom og deres viden om CI og behandlingsalternativerne, psykosociale faktorer samt praktiske overvejelser som transport og tid.

For mange patienter er CI en særdeles smertefuld tilstand, som beskrives som brændende eller krampeagtige smerter i benene, der markant begrænser deres mobilitet og forhindrer dem i at deltage i normale daglige aktiviteter. Denne forværring af livskvaliteten kan føre til isolation, nedsat mental sundhed og generelt tab af selvstændighed. Patienternes præferencer for behandling afhænger i høj grad af symptomernes manifestation. Svære CI-symptomer kan skabe præference for hurtig lindring af symptomer gennem kirurgi, mens patienter med milde til moderate symptomer har større tendens til at foretrække ikke-kirurgiske behandlingsalternativer.

Patienternes manglende viden om CI og behandlingsmulighederne er et gennemgående tema i den inkluderede litteratur. Mange har en begrænset forståelse for de underliggende årsager til deres sygdom og er ikke tilstrækkeligt informeret om de eksisterende behandlingsalternativer til kirurgi. Når patienter ikke modtager tilstrækkelig information fra sundhedspersonalet, er de mindre tilbøjelige til at vælge superviseret gangtræning, da de ikke forstår træningens potentiale til at forbedre deres tilstand. Fagudvalgets bemærker, at patienter med CI ofte oplever symptomer i en længere periode inden de opsøger lægehjælp. I mødet med lægen, kan patienter føle, at de ikke bliver taget seriøst, når lægen anbefaler superviseret gangtræning, da nogle patienter ikke betragter dette som en reel behandlingsmulighed.
Fagudvalget fremhæver, at den udredende karkirurg har en afgørende rolle i patientens valg af behandling. Det er derfor karkirurgens ansvar, at patienten er tilstrækkelig informeret om behandlingsmulighederne herunder fordele og ulemper ved behandlingerne. Fagudvalget bemærker desuden, at karkirurgen bør være ekstra opmærksom på at oplyse patienten om superviseret gangtræning med fokus på hvordan gangtræning kan lindre symptomer og forbedre patientens funktionsniveau.
Fagudvalgets patientrepræsentanter påpeger at sygdomsforståelse er afgørende for den opnåede effekt forbundet med superviseret gangtræning og dermed også patienternes oplevelse af behandlingsforløbet.

Af de inkluderede studier fremgår det, at patienter, der deltog i superviseret gangtræning, generelt oplevede betydelige forbedringer i deres fysiske formåen. En af de vigtigste ændringer var en reduktion i smerteintensitet under gang, hvor smerterne blev mere håndterbare og gjorde det muligt for patienterne at gå længere uden pauser, hvilket forbedrede deres mobilitet og daglige funktion. De følte deres muskler blev stærkere, konditionen forbedret, og deres gang blev mere stabil. Ud over fysiske forbedringer rapporterede patienterne om øget selvtillid, mere overskud i hverdagen og en større følelse af kontrol over deres helbred, hvilket forbedrede deres livskvalitet. Fagudvalget bemærker, at superviseret gangtræning kan give patienterne en følelse af autonomi og en mulighed

for at tage ejerskab over deres egen sundhed, hvilket kan være gavnligt for den fremadrettede sygdomshåndtering.

Under et superviseret træningsforløb oplever mange patienter en stærk følelse af fællesskab og støtte fra medpatienter og fysioterapeuter, hvilket er afgørende for deres motivation. Fagudvalget understreger, at holdtræning er afgørende for mange patienters engagement og fremdrift, da det skaber en følelse af fællesskab og gensidig støtte. Det sociale element i holdtræning kan hjælpe patienter med at overvinde fysiske udfordringer og øge deres motivation til at fortsætte træningen, især når de ser andres fremskridt. Konkurrenceelementer og anvendelse af skridttællere, giver desuden patienter mulighed for at sætte personlige mål og følge deres fremskridt, hvilket kan fungere som en stærk motiverende faktor.

Trods de positive erfaringer med et superviseret træningsforløb kan det være svært for patienterne at fastholde de nye vaner efter programmets afslutning. Mange har nemt ved at falde tilbage i de 'gamle vaner', og den manglende støtte fra fysioterapeuter og holdmedlemmer gør det svært at opretholde motivationen for træningen. Fagudvalget understreger, at det er afgørende at finde løsninger på, hvordan man kan støtte patienter i at fastholde træning og andre livsstilsændringer efter forløbets afslutning.

Overordnet rapporterer patienterne om positive erfaringer med et superviseret træningsforløb, men flere møder udfordringer, der påvirker deres engagement og *adherence* forbundet med behandlingen. Smerter under træning er en af de største barrierer, hvilket mindsker lysten til at fortsætte.
Et andet vigtigt aspekt er de logistiske og praktiske barrierer. Fagudvalget vurderer, at faktorer som tid, transport, tilgængelighed, og økonomi kan have indflydelse på patienternes præferencer for valg af behandling og senere deres *adherence* forbundet med behandlingen. Der kan bl.a. være tale om tabt arbejdsfortjeneste for patienter der stadig er i arbejde, samt transportomkostninger forbundet med træningsprogrammet.
Fagudvalget bemærker yderligere, at der er patienter for hvem det kan være svært at inkorporere regelmæssig træning i deres hverdag. Dette kan bl.a. skyldes kendte psykosociale faktorer

Fagudvalget bemærker at beskrivelsen af patienternes oplevelser med superviseret gangtræning bør ses i lys af de øvrige komparative interventioner herunder risici såsom komplikationer og genindlæggelse forbundet med kirurgi.

Det er fagudvalgets overordnede vurdering at superviseret gangtræning er et positivt behandlingsalternativ til de belyste komparatorer, og at mange patienter har positive erfaringer med behandlingen.
Det er afgørende at tage hensyn til patienternes individuelle behov og omstændigheder, samt at sikre, at de modtager tilstrækkelig information om deres CI og risikofaktorer forbundet hermed. På den måde kan flere patienter måske motiveres til at deltage i superviseret gangtræning og opleve de langsigtede fordele ved denne træningsbaserede behandling.

8 Organisatoriske implikationer

I dette afsnit præsenteres datagrundlaget og resultater vedrørende Organisatoriske implikationer for superviseret gangtræning, standardbehandling og kirurgi. Fagudvalget har i evalueringsdesignet præciseret, at nedenstående emner skal afdækkes for at belyse de Organisatoriske implikationer.

Tabel 24 – Emner til belysning af de Organisatoriske implikationer.

Emne	Beskrivelse
Forløbsbeskrivelser	Det ønskes belyst, hvordan behandlingsforløbene ser ud for patienter, der falder inden for populationen (se. evt. PICO-specifikation af afsnit 4.1) og som behandles med hhv. Superviseret gangtræning, standardbehandling og kirurgi. Afdækningen af behandlingsforløbene bør inkludere henvisningsstrukturen, både i det primære og sekundære sundhedsvæsen. Det ønskes tydeliggjort hvilke forskelle i forløb og ressourceforbrug der er mellem behandling med superviseret gangtræning, standardbehandling og kirurgi.
Opgaveflytning	Det ønskes belyst, om der kan forekomme opgaveflytninger mellem sektorer ved at behandle patienter med CI med superviseret gangtræning fremfor standardbehandling eller kirurgi. Såfremt der forventes opgaveflytninger, ønskes disse beskrevet med eventuel ændrede krav til fysiske faciliteter og/eller kompetencer blandt de klinikere, der varetager behandlingen.
Patientkompetencer	Det ønskes belyst, om anvendelsen af superviseret gangtræning kræver bestemte patientkompetencer eller om behandlingen er egnet til alle, der falder inden for populationen (se evt. PICO-specifikation af afsnit 4.1). I relation til dette, skal det belyses hvorvidt denne faktor er begrænsende for patienternes mulighed for behandling.

I de følgende afsnit fremgår en beskrivelse af datagrundlaget for og resultaterne af analysen. Til sidst præsenterer fagudvalget en samlet vurdering af de Organisatoriske implikationer forbundet med superviseret gangtræning til patienter med CI.

8.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget for Organisatoriske implikationer udgøres af grå litteratur (f.eks. kliniske behandlingsvejledninger), systematisk litteratursøgning og ekspertudtalelser fra fagudvalget. Anvendelsen samt databehandlingen og analysemetoden af datakilderne uddybes i de respektive afsnit.

8.1.1 Grå litteratur - til klarlægning af forløbsbeskrivelser

Til at klarlægge de gennemsnitlige forløbsbeskrivelser for hhv. Superviseret gangtræning, standardbehandling og kirurgi, har fagudvalget fremsendt grålitteratur, bestående af kliniske

behandlingsvejledninger, protokoller, kommunale forløbsbeskrivelser og instrukser samt patientforløbsbeskrivelser for hvert behandlingsalternativ.

8.1.1.1 Databehandling og analyse

Resultater vedrørende de gennemsnitlige forløbsbeskrivelser for hhv. Superviseret gangtræning, standardbehandling og kirurgi er udledt på baggrund af syntese af den inkluderede grå litteratur, bestående af kliniske behandlingsvejledninger, protokoller og instrukser samt patientforløbsbeskrivelser for hvert behandlingsalternativ. Fagudvalget har på baggrund heraf udledt gennemsnitlige forløbsbeskrivelser på tværs af klinisk praksis i regioner og kommuner.

8.1.2 Systematisk litteratursøgning - til belysning af opgaveflytning og patientkompetencer

Til at belyse opgaveflytning og patientkompetencer, er der foretaget en systematisk litteratursøgning efter publiceret, videnskabelig litteratur, herunder systematiske reviews og primærstudier. Alle trin i søgestrategien er udført af den interne søgespecialist i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Søgningen efter publiceret, videnskabelig litteratur til belysning af Organisatoriske implikationer er foretaget i følgende databaser: PubMed, Embase, Cochrane og CINAHL. Til formålet er der lavet en bloksøgning med søgeord relateret til PAD, herunder CI, samt superviseret gangtræning og Organisatoriske implikationer på sprogene: dansk, engelsk, norsk og svensk. Søgningen er foretaget uden tidsafgrænsning den 11. juni 2024. Se oversigt over søgeresultater for hver database og de tilhørende søgestrenge i bilag 4.

Litteraturudvælgelsen er foretaget af to sekretariatsmedarbejdere vha. *Covidence Systematic review software* (*Veritas Health Innovation,* Melbourne, Australia, www.covidence.org). To sekretariatsmedarbejdere har gennemgået de systematiske reviews og primærstudier på titel/abstractniveau og efterfølgende på fuldtekstniveau. Litteraturudvælgelsen baserer sig på in- og eksklusionskriterier, som er nedsat af fagudvalget (se Tabel 25). Ved uoverensstemmelse mellem sekretariatsmedarbejdere omkring in- og/eller eksklusion af de fremsøgte hits, er disse drøftet indtil enighed.

Tabel 25 – In- og eksklusionskriterier for den systematiske litteraturscreening for Organisatoriske implikationer.

Kriterier	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Studiedesign	Systematiske reviews og primærstudier, der har til formål at belyse Organisatoriske implikationer, herunder opgaveflytning og patientkompetencer.	Øvrige studiedesign.
Publikationstype	Fuldtekstartikler.	Øvrige publikationstyper.
Tidshorisont	Ingen tidsafgrænsning.	
Sprog	Engelsk, dansk, norsk og svensk.	Øvrige sprog.
Population	Patienter med claudicatio intermittens i Fontaines klassifikation IIa og IIb eller sammenlignelig klassifikation, som f.eks. Rutherford 1, 2 og 3.	Patienter uden symptomer eller med kritisk iskæmi.
Intervention	Superviseret gangtræning (individuelt tilpasset gangtræning på bånd i hold med fysisk fremmøde) og standardbehandling.	Andre træningsformer, f.eks. cirkeltræning, cykling og instrueret, hjemmebaseret (gang)træning.

	Træningen skal vare i minimum seks uger og mindst halvdelen af indsatsen skal være som foreskrevet ovenfor.	
Komparator	Kirurgi (perkutan transluminal angioplastik og åben kirurgi, f.eks. oprensning af lyskepulsåren og bypass) og standardbehandling. Udelukkende standardbehandling (standard medicinsk behandling, information om/opfordring til gangtræning på egen hånd og rygestop hvor aktuelt).	

Litteratursøgningen resulterede i 931 hits, hvoraf 0 vurderes relevante til besvarelse af Organisatoriske implikationer. PRISMA-diagrammet for litteraturudvælgelsen fremgår af bilag 4.

8.1.2.1 Databehandling og analyse

Resultater vedrørende opgaveflytning og patientkompetencer er udelukkende baseret på fagudvalgets viden om og erfaring med behandling af patienter med CI fra dansk klinisk praksis, da der ikke foreligger publiceret, videnskabelig evidens til at informere temaerne.

8.2 Resultatgennemgang

I de nedenstående afsnit beskrives behandlingsforløb for superviseret gangtræning, standardbehandling og kirurgi for at identificere hvilke forskelle, der forekommer imellem de tre behandlinger. I tillæg hertil beskrives opgaveflytning mellem sektorer ved behandling med superviseret gangtræning fremfor standardbehandling og kirurgi. Sidst beskrives krav til patienternes sundhedskompetencer i forbindelse med behandling med superviseret gangtræning.

8.2.1 Forløbsbeskrivelser

I de følgende afsnit beskrives behandlingsforløb for superviseret gangtræning, standardbehandling og kirurgi til patienter med CI. Beskrivelserne af forløbene er baseret på kliniske behandlingsvejledninger, protokoller, kommunale forløbsbeskrivelser og instrukser samt patientforløbsbeskrivelser, tilsendt af fagudvalget. Fagudvalget gør opmærksom på, at der forekommer stor variation i behandlingsforløb på tværs af regioner, hospitaler, kommuner og patienter. I forløbsbeskrivelserne inddrages ikke, hvilke indikationer, der ligger til grund for valget af den behandling, patienter modtager. Afdækning af de gennemsnitlige behandlingsforløb er alene illustrative og har til formål at identificere forskelle herimellem. Figurer og beskrivelser kan derfor variere fra klinisk praksis på de enkelte hospitaler og kommuner.

Forud for alle behandlingsforløb, henvises patienter med CI fra egen praktiserende læge, speciallæge eller anden hospitalsafdeling til udredning på karkirurgisk afdeling. Udredningen omfatter bl.a. forundersøgelse i hospitalsambulatorium, hvor der optages sygehistorie og foretages objektiv undersøgelse. Patienterne får målt puls i lysken, knæhasen og foden, måling af blodtryk på arme og ankler samt evt. gangbelastningstest. Alle patienter modtager standardbehandling, og på baggrund af ovennævnte undersøgelser tages der beslutning om, hvorvidt der er behov for yderligere scanningsundersøgleser – typisk CT eller MR-scanning. Afhængig af undersøgelser kan patienten behandles med udelukkende standardbehandling, superviseret gangtræning eller kirurgisk behandling (se Figur 8).

I det følgende anvendes patient som benævnelse for både patienter i regioner og borgere i kommuner.

8.2.1.1 Standardbehandling

Standardbehandling tilbydes til alle patienter med CI uanset anden behandling. Hvis diagnosen bekræftes ved forundersøgelsen, ordineres straks farmakologisk behandling og non-farmakologisk behandling, hvilket omfatter hjælp til rygestop samt vejledning i gangtræning på egen hånd. På nogle afdelinger indkaldes patienten til en opfølgende konsultation på karkirurgisk afdeling efter 3-6 måneder, ligesom der for nogle patienter kan der være kontrol med den ordinerede medicin og symptomer hos almen praktiserende læge (se Figur 8).

8.2.1.2 Superviseret gangtræning

Ved superviseret gangtræning, henviser karkirurgisk afdeling patienterne til genoptræning ved egen kommune efter forundersøgelsen eller efter tre måneder med udelukkende standardbehandling. I kommunen indkaldes patienten til en opstartende samtale og evt. undersøgelse ved en fysioterapeut eller ergoterapeut i det lokale kommunale sundhedscenter. Under opstartssamtalen gennemgås træningsforløb, KRAM faktorer og evt. rygestopvejledning. Patienten besvarer relevante spørgeskemaer og får målt deres funktionelle træningskapacitet ved eksempelvis smertefri gangdistance, maksimal gangdistance på gangbånd samt ved 6 minutters gangtest. Herefter opstartes træningsforløbet. Træningsforløbet foregår på hold med 4-10 borgere i kommunale træningscentre, hvor 1-2 fysioterapeuter superviserer og instruerer patienterne i

gangtræningsøvelser. Med udgangspunkt i de fremsendte forløbsbeskrivelser følger flere træningsforløb en protokol med 45-60 minutters træning tre gange om ugen i tre måneder, hvoraf minimum to af sessionerne er med supervision, imens den sidste udføres som selvtræning f.eks. via foreningsliv, eget træningscenter eller udendørs gåture med eller uden skridttæller. Efter tre måneder, gennemfører patienten en afsluttende samtale, hvor patienten igen besvarer relevante spørgeskemaer og gennemgår samme gangtest som ved opstart. Efter seks måneder foretages der i nogle kommuner telefonisk eller fysisk opfølgning med formål om fastholdelse af træning. På samme måde indkaldes patienten på nogle karkirurgiske afdelinger til en opfølgende fysisk eller virtuel konsultation 3-6 måneder efter træningsforløbet. Forløbet er skitseret i Figur 8.

Mens nogle kommuner primært tilbyder træning med fysisk fremmøde (som undersøgt i denne evaluering), tilbyder andre kommuner forløb med en digital genoptræningsløsning. En digital genoptræningsløsning består af en opstartende samtale med en fysioterapeut eller ergoterapeut efterfulgt af instruktion til hjemmetræning med et digitalt træningsredskab bestående af en træningsapp og bevægelsessensor, der aflæser og monitorerer patientens aktivitetsniveau, øvelser og dagligdags gøremål. Herefter opstartes et forløb, der er opdelt i en undervisningsdel og en træningsdel. Forløbet foregår over 4-5 holdgange, hvor fysioterapeuter og ergoterapeuter underviser patienterne i sygdoms- og træningslære, symptomhåndtering, risikofaktorer og egenhåndtering. Efter holdforløb er der telefonisk eller ambulant midtvejsevaluering, hvorefter patienterne skal selvtræne. Efter tre måneder er der en afsluttende samtale.

Henvisningsveje for superviseret gangtræning

På nuværende tidspunkt er der stor forskel på, hvordan patienter henvises til superviseret gangtræning. De fleste patienter med CI henvises i dag til superviseret gangtræning som genoptræning efter sundhedslovens §140. Denne henvisningsvej kan kun ske fra hospitalet, hvilket betyder, at almen praktiserende læger eller andre sundhedsprofessionelle ikke har mulighed for at henvise til indsatsen, men at patienterne kun kan henvises fra karkirurgisk afdeling. I flere sundhedsklynger afprøves, at indsatsen i stedet placeres efter sundhedslovens §119 under forebyggelse og sundhedsfremmende aktiviteter. Det betyder, at også praktiserende læger, og andre sundhedsprofessionelle, har mulighed for at henvise patienterne til superviseret gangtræning, samt at patienterne selv kan henvende sig til kommunen [55].

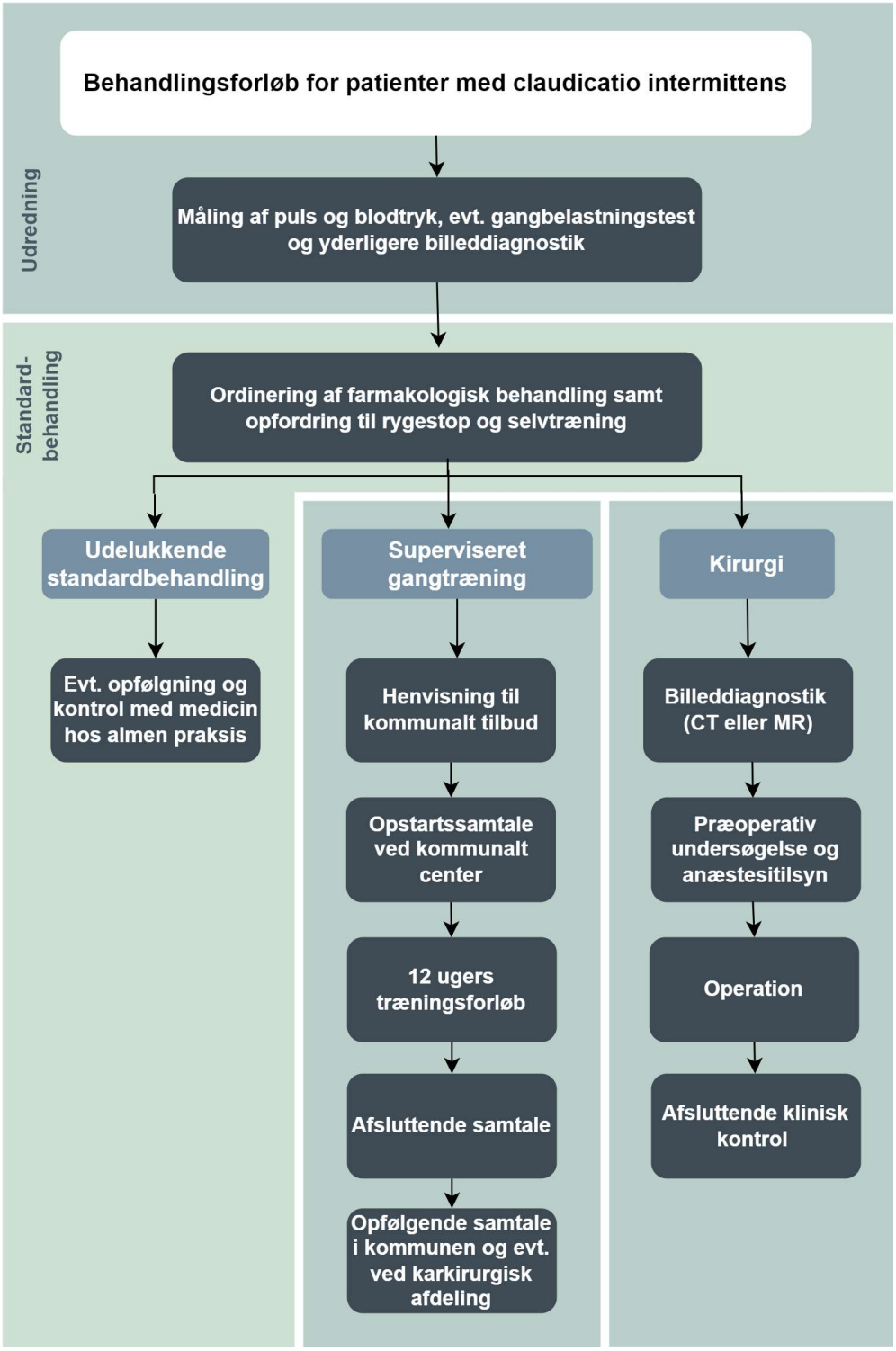
Fagudvalget bemærker, at der er fordele og ulemper ved begge henvisningsveje. Hvis patienterne henvises efter §140, er der tilknyttet patientrettigheder vedrørende en maksimal ventetid på opstart af genoptræningen, hvorefter kommunerne er forpligtede til at igangsætte genoptræningen. På samme måde bemærker fagudvalget, at der er fordele ved henvisning efter §119. Udover at henvisningen kan ske direkte fra almen praktiserende læge, er der tilknyttet en kvalitetsstandard, der stiller krav til indholdet af det tilbud som patienterne modtager. Disse krav indbefatter bl.a. krav til afklarende samtale, rygestop, alkoholindsats mm. Omvendt bemærker fagudvalget at kommunerne ikke er forpligtigede til at oprette et specifikt superviseret gangtrænings-tilbud, hvis patienterne henvises efter § 119, ligesom der ikke er tilknyttet patientrettigheder i forhold til ventetid og kørsel.

8.2.1.3 Kirurgi

Hvis der er indikation for kirurgisk behandling, og det besluttes i samråd med patienten, igangsættes et kirurgisk forløb. Med henblik på at afklare valg af kirurgisk indgreb, foretages der billeddiagnostisk undersøgelse, typisk i form af CT- eller MR-skanning. Patienten indkaldes til en præoperativ undersøgelse og anæstesitilsyn, som enten foregår ved fysisk fremmøde eller digitalt. Afhængig af det kirurgiske indgreb, er forløbet på selve operationsdagen forskellig. Ved endovaskulære revaskularisering (PTA med og uden stent og artektomi) foregår det kirurgisk indgreb ambulant og patienten udskrives allerede 2-4 timer efter indgrebet. Ved åben revaskularisering (trobendarterektomi og bypass) er patienten indlagt i 3-5 dage. Afhængig af indgreb og afdeling er der forskellige kontrolregimer for de enkelte patienter. Typisk foretages der kontrol ved enten fysisk

fremmøde eller virtuel konsultation indenfor 6 måneder. Behandlingsforløbet er skitseret i Figur 8. I nogle patientforløb har patienten afprøvet superviseret gangtræning inden patienten indgår i et kirurgisk behandlingsforløb.

Figur 8 – Illustration af behandlingsforløb med standardbehandling, superviseret gangtræning og kirurgi
Behandlingerne følger samme udredningsforløb og ordinering af standardbehandling. Ved ordinering af standardbehandling tages beslutning om patienten udelukkende skal have standardbehandling, om patienten skal henvises til et kommunalt superviseret gangtræningsforløb eller om patienten skal have kirurgisk behandling.



8.2.2 Opgaveflytning eller ressourceforskydning?

I dette afsnit belyses, om der kan forekomme opgaveflytninger mellem sektorer i dansk klinisk praksis, hvis patienter med CI behandles med superviseret gangtræning i stedet for hhv. standardbehandling og kirurgi som førstevalgsbehandling. Ligeledes belyses de potentielle ændrede krav til fysiske faciliteter og kompetencer blandt de sundhedsprofessionelle, der skal levere ydelser forbundet hermed. Fremstillingen er udelukkende baseret på fagudvalgets viden om og erfaring med behandling af patienter med CI i dansk klinisk praksis, da der ikke er identificeret publiceret, videnskabelig evidens til at understøtte resultatgennemgangen.

I tilfælde af at superviseret gangtræning anbefales til national implementering som førstevalgsbehandling, vil der *ikke* forekomme en opgaveflytning mellem de fem regioner og de respektive kommuner. Det vil fortsat være regionerne, der står for karkirurgien, imens det er kommunerne, der har ansvaret for genoptræning, herunder superviseret gangtræning til patienter med CI. Ved en evt. national implementering af superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling er forventningen dog, at der vil ske et fald i andelen af kirurgiske indgreb på de karkirurgiske afdelinger, mens der vil forekomme en stigning i efterspørgslen på superviseret gangtræning i de respektive kommuner. Dette vil medføre en ressourceforskydning mellem sektorer i dansk klinisk praksis, og fagudvalget vurderer, at forbruget af ydelser til superviseret gangtræning sandsynligvis vil stige over tid, da der for nuværende forventes at være et betydeligt antal udiagnosticerede patienter med CI.

Afhængig af den fremadrettede henvisningsvej, kan en national implementering af superviseret gangtræning til gengæld bevirke en opgaveflytning mellem de fem regioner og almen praksis, såfremt egen læge får en større rolle i udredning og diagnosticering af patienter med CI samt henvisning til et forløb med superviseret gangtræning i kommunalt regi.

Fagudvalget gør opmærksom på, at der fortsat vil være behov for lægefaglige kompetencer til behandling af patienter med CI i karkirurgisk regi, da alle med indikation ikke er i stand til at deltage i, gennemføre eller opnå den ønskede effekt af superviseret gangtræning. Dette kan bl.a. skyldes begrænsede fysiske og motoriske færdigheder (f.eks. som følge af komorbiditet) eller sundhedskompetencer (se afsnit 8.2.3.). For patienter, hvor sygdommen progredierer til kritisk iskæmi, vil karkirurgisk behandling desuden være den primære mulighed. I overensstemmelse med retningslinjerne fra *European Society for Vascular Surgery* vil der fortsat være behov for, at de sundhedsprofessionelle anlægger et helhedsorienteret perspektiv i mødet med patienten ift. at sikre henvisning til den rette behandling [7].

Såfremt at superviseret gangtræning anbefales til national implementering som førstevalgsbehandling, vil det kræve tilstrækkelige fysiske faciliter til den praktiske gennemførelse af interventionen og evt. en opkvalificering af kompetencer blandt de sundhedsprofessionelle, der skal levere ydelsen (se opsummering i Tabel 18). Hvad angår fysiske faciliteter fordrer superviseret gangtræning, at de respektive kommuner kan stille lokaler og gangbånd til rådighed. For at optimere udnyttelsen af eksisterende lokaler, bruges disse ofte af flere patientgrupper med forskellige behandlingsbehov. Et særligt opmærksomhedspunkt ved superviseret gangtræning er, at gangbånd betragtes som fast inventar, der kræver plads – også som følge af kvalitetskravene, som angiver, hvor tæt maskinerne må stå i forhold til at sikre tilgængelighed og sikker brug. Af denne årsag kan en evt. national implementering af superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling give nogle kommuner udfordringer med at udnytte disse lokaler til andre formål, således at flest mulige borgere i kommunerne kan få gavn af de tilgængelige faciliter.

I tillæg kræver superviseret gangtræning, at de sundhedsprofessionelle, der skal levere ydelsen, har de rette kompetencer til at sikre, at træningen har den ønskede effekt. I den forbindelse påpeger fagudvalget, at de sundhedsprofessionelle, typisk fysioterapeuter, skal have indgående kendskab til

CI og patientgruppen generelt, som ofte har komorbiditet, der ligeledes skal tages i betragtning ved tilrettelæggelsen af interventionen. Tilmed skal de sundhedsprofessionelle have sundhedspædagogiske kompetencer, så de er i stand til at motivere og presse den enkelte borger til smertegrænsen samt understøtte vedkommendes evne til symptommestring og gennemførelse af livsstilsændringer.

Tabel 26 – Centrale fysiske faciliteter og kompetencer. Fagudvalget gør opmærksom på, at dette ikke er en udtømmende oplistning.

Fysiske faciliteter	Kompetencer blandt de sundhedsprofessionelle
- Lokaler - Gangbånd	- Viden om sygdommen, CI, og patientgruppen generelt, som ofte har komorbiditet, der ligeledes skal tages i betragtning ved tilrettelæggelsen af indsatsen - Sundhedspædagogiske kompetencer ift. at motivere og presse den enkelte til smertegrænsen samt understøtte vedkommendes symptommestring og gennemførelse af livsstilsændringer

De ovenfornævnte kompetencer er bl.a. afgørende for, at de sundhedsprofessionelle, kan indplacere patienterne korrekt ved opstart af superviseret gangtræning, herunder fastsætte passende hastighed og stigning på gangbåndet. Derudover er kompetencerne vigtige for at sikre fremskridt for den enkelte borger gennem et individuelt tilrettelagt program. I den forbindelse bemærker fagudvalget, at der kan være behov for, at kommuner tilbyder et kursus, der kan sikre den nødvendige opkvalificering af disse kompetencer. Fagudvalget bemærker, at flere kommuner har erfaringer med at implementere et kursus med netop dette formål, typisk af en varighed af 2 timer. Da superviseret gangtræning er basal genoptræning, vurderes en varighed af dette omfang rimeligt til efterfølgende at kunne varetage behandlingen af patienter med CI selvstændigt.

8.2.3 Patientkompetencer

I dette afsnit beskrives de patientkompetencer, herunder viden og færdigheder, der anses for at være afgørende for at gennemføre superviseret gangtræning og opnå den ønskede effekt. Fremstillingen er udelukkende baseret på fagudvalgets viden om og erfaring med behandling af patienter med CI i dansk klinisk praksis, da der ikke er identificeret publiceret, videnskabelig evidens til at understøtte resultatgennemgangen. I den forbindelse gør fagudvalget opmærksom på, at belysningen af patientkompetencer indeholder overordnede betragtninger og ikke en komplet afrapportering.

Først og fremmest vurderer fagudvalget, at fysiske og motoriske færdigheder, herunder evnen til at gå på et gangbånd, er afgørende for at kunne deltage i et behandlingsforløb med superviseret gangtræning. Patientgruppen kan have komorbiditeter, herunder svær grad af artrose, kronisk obstruktiv lungesygdom og diabetisk neuropati, der kan begrænse deltagelsesmulighederne. I den forbindelse gør fagudvalget opmærksom på, at der findes alternative træningsformer, såsom håndcykel, som ligeledes kan have en positiv indvirkning på symptomerne af CI [56].

Tilmed vurderer fagudvalget, at et vist niveau af sundhedskompetencer, herunder viden om og forståelse for egen sygdom, er afgørende. Patientgruppen skal bl.a. kunne gangtræne til smertegrænsen, hvilket kræver at den enkelte patient har kendskab til den fysiologisk effekt som træning har på sygdommen, således at patienten har en faglig forståelse for at kunne presse sig selv under træningen. Derudover vil graden af sundhedskompetence have betydning for, hvorvidt den enkelte er adhærent til superviseret gangtræning og ligeledes formår at implementere relevante livsstilsændringer i privat regi, både undervejs i træningsforløbet og efterfølgende.

Fagudvalget gør dog opmærksom på, at det faktum, at der er en terapeut til stede, er en afgørende faktor for, at en større andel af patienter med CI kan gennemføre superviseret gangtræning og opnå den ønskede effekt. En del af interventionen indebærer også at understøtte livsstilsændringer ved brug af pædagogiske værktøjer, så den enkelte efter endt træningsforløb kan fortsætte med symptomlindrende praksisser derhjemme.

8.3 Evidensens kvalitet

Der er ikke foretaget en formel vurdering af evidensens kvalitet for Organisatoriske implikationer, da der ikke er inkluderet publiceret videnskabelig litteratur til besvarelsen af analyseperspektivet.

8.4 Samlet vurdering

Evalueringen af Organisatoriske implikationer har til formål at belyse de gennemsnitlige patientforløb for patienter med claudicatio intermittens (CI) i Fontaine IIa og IIb, som behandles med enten superviseret gangtræning, kirurgi eller udelukkende standardbehandling som førstevalgsbehandling. Derudover undersøges eventuelle opgaveflytninger mellem sektorer samt ændrede krav til fysiske faciliteter og kompetencer blandt sundhedsprofessionelle og patientgruppen, såfremt superviseret gangtræning anbefales til national implementering.

Evalueringen af Organisatoriske implikationer er baseret på grå litteratur, herunder kliniske behandlingsvejledninger, protokoller, kommunale forløbsbeskrivelser, instrukser og patientforløbsbeskrivelser, samt fagudvalgets viden om og erfaring med behandling af patienter med CI fra dansk klinisk praksis. På baggrund af en systematisk litteratursøgning, er der ikke identificeret publiceret, videnskabelig evidens til at belyse temaerne vedr. opgaveflytninger og patientkompetencer.

Klarlægningen af de gennemsnitlige patientforløb for superviseret gangtræning, kirurgi og standardbehandling viser, at der er væsentlige forskelle herimellem, da behandlingsalternativerne differentierer sig ved at være af invasiv og non-invasiv karakter. Samtidig er behandlingsalternativerne organisatorisk placeret forskellige steder i det danske sundhedsvæsen, da superviseret gangtræning i dag primært udføres i kommunerne, mens kirurgi og udelukkende standardbehandling er forankret i regionerne. Desuden bemærker fagudvalget, at der er betydelige forskelle i udbuddet og indholdet af superviseret gangtræning på tværs af landet. I den forbindelse fremhæver fagudvalget vigtigheden af henvisningsstrukturen, herunder om superviseret gangtræning tilbydes under sundhedslovens §140 som genoptræning eller §119 som patientrettet forebyggelse, da dette bl.a. kan påvirke indholdet af træningsforløbet, patientrettighederne, kvalitetskravene samt mulighederne for patienttransport og samarbejde med private aktører. Et opmærksomhedspunkt fra fagudvalget er, at en ændring i sundhedsloven i henhold til varetagelse af opgaver indenfor forebyggelse har betydning for, hvilken sektor der har til opgave at tilbyde superviseret gangtræning som patientrettet forebyggelse (§119). En sådan ændring kan derfor have betydning for, om det fortsat er kommunerne, der varetager superviseret gangtræning, såfremt tilbuddet henvises til på §119 som patientrettet forebyggelse.

Med afsæt i den nuværende organisering af behandlingsalternativerne vurderer fagudvalget ikke, at der vil forekomme en opgaveflytning mellem regionerne og kommunerne ved at tilbyde superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling fremfor kirurgi eller udelukkende standardbehandling. Det vil fortsat være regionerne, der står for karkirurgien, imens det i dag er kommunerne, der har ansvaret for genoptræning. En eventuel national implementering af superviseret gangtræning vil dog forventeligt resultere i, at der vil ske et fald i andelen af kirurgiske indgreb på de karkirurgiske afdelinger, mens der vil forekomme en stigning i efterspørgslen på superviseret gangtræning i de respektive kommuner. Dermed vil der forekomme en ressourceforskydning mellem regionerne og kommunerne i dansk klinisk praksis, hvilket antageligt vil resultere i en merudgift til håndtering af patientgruppen i kommunerne.

Såfremt at superviseret gangtræning anbefales til national implementering, vil det kræve tilstrækkelige fysiske faciliteter, herunder lokaler og gangbånd, og en opkvalificering af kompetencer blandt de sundhedsprofessionelle, der skal levere ydelsen. I den forbindelse vurderer fagudvalget, at det er centralt, at de sundhedsprofessionelle med ansvar for superviseret gangtræning har indgående viden om patientgruppen, herunder CI, symptomerne og komorbiditet, samt besidder sundhedspædagogiske færdigheder, så de er i stand til at presse den enkelte borger til smertegrænsen samt understøtte evnen til symptommestring og livsstilsændringer. I relation hertil understreger fagudvalget vigtigheden i at inkorporere et fokus på fastholdelse af etablerede rutiner

efter endt træningsforløb, for at sikre de ønskede langsigtede effekter af interventionen. Ydermere bemærker fagudvalget vigtigheden af, at henvisende personale, herunder almen praktiserende læger og karkirurger, har tilstrækkeligt kendskab til superviseret gangtræning for at sikre at patienter modtager korrekt information om behandlingstilbuddet.

Af patientkompetencer vurderer fagudvalget, at superviseret gangtræning kræver fysiske og motoriske færdigheder samt et vist niveau af sundhedskompetence for, at den enkelte borger kan deltage i, gennemføre og opretholde træningen efter endt forløb. Det er afgørende, at borgeren har viden om og forståelse for sin sygdom, samt at vedkommende bevidstgøres om, hvilken indvirkning superviseret gangtræning har på kroppen, med henblik på at fremme effekten og *adherence*.

Desuden vurderer fagudvalget, at der i dag er et betydeligt mørketal af patienter med CI i Danmark, og at en evt. national anbefaling af superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling vil betyde, at nogle kommuner forventeligt står overfor en stor opgave i forbindelse med at tilbyde superviseret gangtræning til alle henviste patienter. I den forbindelse gør fagudvalget ligeledes opmærksom på, at antallet af henviste patienter kan have en afgørende betydning for den fremtidige organisering af superviseret gangtræning, herunder ændring i henvisningsveje og tilrettelæggelse af patientforløbet i de kommunale tilbud.

9 Sundhedsøkonomi

Formålet med det sundhedsøkonomiske perspektiv er at undersøge omkostningseffektiviteten af superviseret gangtræning til patienter med CI sammenlignet med hhv. kirurgi og standardbehandling. Desuden undersøges de budgetmæssige konsekvenser af at anbefale superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling. For at belyse det sundhedsøkonomiske perspektiv, er der udført en *cost-utility* analyse (CUA), en *cost-consequence* analyse (CCA) og en budgetkonsekvensanalyse (BIA).

Afvigelse fra evalueringsdesign

På baggrund af begrænset evidens af den kliniske effekt og sikkerhed, er der udelukkende udført *cost-utility* analyse (CUA) for sammenligningen mellem superviseret gangtræning og kirurgi. For begge sammenligninger, gælder, at der ikke er udarbejdet en cost-effectiveness analyse (CEA) med undgået amputationer som effektmål. Dette skyldes, at der ikke eksisterer tilstrækkelig data til at konkludere, om der ses eller ikke ses en effektforskel mellem hhv. superviseret gangtræning og kirurgi samt superviseret gangtræning og standardbehandling, hvad angår amputationer. Af denne grund har fagudvalget vurderet, at der ikke er evidens til at understøtte en CEA, som angivet i evalueringsdesignet. I stedet har fagudvalget valgt, at der bør udføres en CCA for begge sammenligninger på de kritiske effektmål, jf. PICO, herunder helbredsrelateret livskvalitet, død og gangdistance.

I de følgende afsnit fremgår datagrundlag og analyser for belysningen af det sundhedsøkonomiske perspektiv samt resultaterne heraf. Til sidst præsenterer fagudvalget en samlet vurdering af de sundhedsøkonomiske resultater.

Tabel 27 - Rammer for de udførte sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalyse.
SET: superviseret gangtræning

	Sundhedsøkonomisk analyse	Budgetkonsekvensanalyse
Intervention	• Superviseret gangtræning	
Komparatorer	• Standardbehandling • Kirurgi	
Analysemetode	*Cost-utility analyse* (CUA) *Cost-consequence* analyse (CCA)	Kasseøkonomisk analyse
Effektmål	CUA: Kvalitetsjusterede leveår (QALY) CCA: • Helbredsrelateret livskvalitet • Død • Gangdistance	Ikke relevant
Tidshorisont	CUA: Livstid CCA: 1 år	5 år
Metode til ekstrapolering	Ved ekstrapolering af kliniske data mv. er disse håndteret i henhold til Behandlingsrådets tekniske bilag vedr. sundhedsøkonomisk modellering samt Medicinrådets vejledning om anvendelse af forløbsdata i sundhedsøkonomiske analyser.	Ikke relevant
Omkostnings-perspektiv	Begrænset samfundsperspektiv	Regionale sundhedsbudgetter, beregnet samlet for de fem regioner
Omkostningskomponenter	Omkostninger inkluderer bl.a.: • Interventionsomkostninger til SET, kirurgi og standardbehandling • Omkostninger forbundet med uønskede hændelser og sekundære interventioner • Omkostninger forbundet med senfølger herunder amputationer og kardiovaskulære events • Transport og tid ifm. behandling for patienter	Udgifter bl.a.: • Regionale interventionsudgifter til SET, kirurgi og standardbehandling • Udgifter til uønskede hændelser og sekundære interventioner • Udgifter til amputationer og kardiovaskulære events
Følsomhedsanalyser	Udførte følsomhedsanalyser er beskrevet i afsnit 9.1.3.7	Udførte følsomhedsanalyser er beskrevet i afsnit 9.1.4.5

9.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget og inputs til de sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalysen udgøres af en række datakilder, som vil blive præsenteret i de følgende afsnit. Derudover præsenteres databehandlingen herunder metoder og rammer for hver af analyserne.

9.1.1 Litteratursøgning

Under det sundhedsøkonomiske perspektiv er der foretaget en systematisk søgning efter publicerede sundhedsøkonomiske evalueringer.

Litteratursøgningerne er udført af den interne søgespecialist i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Til formålet er der lavet en bloksøgning med søgeord relateret til PAD, herunder CI, samt superviseret gangtræning. Der er afsøgt i følgende databaser: PubMed, Embase, CINAHL. Litteratursøgningerne er foretaget med ubegrænset tidshorisont og er afgrænset til sprogene; dansk, engelsk, norsk og svensk. Søgningerne er foretaget 6. juni 2024. Se oversigt over søgeresultater for hver database samt søgestrenge i bilag 5.1.

Litteraturudvælgelsen af systematiske reviews og primærstudier er udført af to sekretariatsmedlemmer vha. *Covidence systematic review software* (*Veritas Health Innovation*, Melbourne, Australia, www.covidence.org). To sekretariatsmedlemmer har gennemgået studierne på titel/abstract-niveau og efterfølgende på fuldtekstniveau. Litteraturudvælgelsen baserer sig på opstillede inklusions- og eksklusionskriterier, som fremgår af Tabel 28. Ved uoverensstemmelse mellem sekretariatsmedlemmers beslutning af inklusion eller eksklusion af et studie, er studiet drøftet indtil enighed.

Tabel 28 – In- og eksklusionskriterier for den systematiske litteraturscreening for sundhedsøkonomisk evidens.

Kriterier	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Studiedesign	Fulde sundhedsøkonomiske evalueringer, herunder *cost-utiliy* analyser, *cost-effectiveness* analyser og *cost-consequence* analyser. Derudover *budget impact* analyser.	Øvrige studiedesign.
Publikationstype	Fuldtekstartikler.	Øvrige publikationstyper.
Tidshorisont	Ingen tidsafgrænsning.	
Sprog	Engelsk, dansk, norsk og svensk.	Øvrige sprog.
Population	Patienter med claudicatio intermittens i Fontaines klassifikation IIa og IIb eller sammenlignelig klassifikation, som f.eks. Rutherford 1, 2 og 3.	Patienter med kritisk iskæmi.
Intervention	Superviseret gangtræning (individuelt tilpasset gangtræning på bånd i hold med fysisk fremmøde) og standardbehandling. Træningen skal vare i minimum seks uger og mindst halvdelen af indsatsen skal være som foreskrevet ovenfor.	Andre træningsformer, f.eks. instrueret, hjemmebaseret (gang)træning, cykling m.m.
Komparator	Kirurgi (perkutan transluminal angioplastik og åben kirurgi, f.eks. oprensning af lyskepulsåren og bypass) og standardbehandling. Udelukkende standardbehandling (standard medicinsk behandling, information om/opfordring til gangtræning på egen hånd og rygestop hvor aktuelt).	

Den systematiske litteratursøgning har resulteret i 499 studier, hvor af 7 studier er identificeret som relevante for denne evaluering. PRISMA-diagrammet for den systematiske søgning på det sundhedsøkonomiske perspektiv fremgår af bilag 5.1.3.

9.1.1.1 Identificerede studier

Litteratursøgningen har resulteret i syv sundhedsøkonomiske studier, der undersøger omkostningseffektiviteten af superviseret gangtræning til behandling af patienter med CI sammenlignet med standardbehandling eller kirurgi. I bilag 5.1.4 findes en detaljeret beskrivelse af hver af de syv studier.

Anvendeligheden af de identificerede studier er begrænset i forhold til at belyse det sundhedsøkonomiske perspektiv. De fleste studier har en begrænset overførbarhed til en dansk kontekst set i forhold til varetagelsen af superviseret gangtræning, organisering af sundhedsvæsenet og hvad angår vilkårene for egenbetaling af intervention [22,57–60]. I flere studier er det anvendte omkostningsperspektiv [57,58,61,62], eller den anvendte tidshorisont [35,61–66] ikke i overensstemmelse med rammerne for denne analyse. Eftersom der ikke er identificeret studier i en dansk kontekst, som kan belyse omkostningseffektiviteten af superviseret gangtræning indenfor de angivne rammer i Tabel 27, er det sundhedsøkonomiske perspektiv belyst ved hjælp af *de novo* analyser, udarbejdet af sekretariatet. De identificerede sundhedsøkonomiske studier er blevet anvendt som inspiration til modellens struktur, til fastlæggelse af antagelser i modellen og som reference for datainputs relateret til sandsynligheder for kliniske events, mv.

9.1.2 Andet datagrundlag

Udover data fra den systematiske litteratursøgning, er der anvendt fund fra perspektiverne Klinisk effekt og sikkerhed (afsnit 6) samt Organisatoriske implikationer (afsnit 8) som data og inputs til både de sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalysen. I tillæg hertil er der anvendt anden relevant videnskabelig litteratur i form af rapporter, guidelines og ekspertudtalelser fra fagudvalgsmedlemmer. Datakilder og empiri, der ikke er tidligere belyst i rapporten, er beskrevet i de følgende afsnit, hvor data er anvendt.

9.1.3 Databehandling og analyse – de sundhedsøkonomiske analyser

I de følgende afsnit beskrives de overordnede rammer og antagelser for de sundhedsøkonomiske analyser, herunder strukturen af den anvendt sundhedsøkonomiske model samt de omkostnings- og effektestimater, der er anvendt til at belyse omkostningseffektiviteten af superviseret gangtræning til patienter med CI.

9.1.3.1 Patientpopulation

Patientpopulationen omfatter patienter med CI i Fontaines klassifikation II (både IIa og IIb). I analysen antages det, at patienternes gennemsnitsalder ved opstart i analysen er 55 år, uafhængigt af hvilken behandling, patienterne modtager. Modellen tager udgangspunkt i et scenarie hvor patienter henvender sig til sundhedssektoren når patienternes sygdom debuterer med formål om diagnose og behandling. Fagudvalget bemærker, at patienternes sygdom oftest debuterer lang tid før de henvises til hospitalsregi med formål om evt. kirurgi. I modsætning hertil vil patienter der henvises til superviseret gangtræning, være yngre eftersom der her ses et forebyggelsespotentiale. Gældende for både sammenligning af superviseret gangtræning med kirurgi og sammenligning af superviseret gangtræning med standardbehandling, antages det, at hele patientpopulationen er kandidater til begge behandlingsalternativer. Fagudvalget gør dog opmærksomhed på, at individuelle

patientforhold har betydning for, om patienten har indikation for den enkelte behandling, herunder anatomiske, fysiske eller kognitive forhold.

9.1.3.2 Tidshorisont og diskontering

Tidshorisonten angiver den periode, hvori der akkumuleres omkostninger og effekter for de undersøgte alternativer i de sundhedsøkonomiske analyser. CI er en kronisk sygdom med betydelig sygdomsprogression og komorbiditeter, som manifesterer sig over hele patientens liv, hvorfor der i CUA'en er anvendt en livstidshorisont. Desuden er der anvendt en konstant diskonteringsrente for omkostninger og effekter på 3,5%, jf. den gældende diskonteringsrente fra Finansministeriet. I CCA'en er der anvendt en tidshorisont på 1 år i overensstemmelse med opfølgningstiden for de kritiske effektmål, helbredsrelateret livskvalitet og gangdistance, der er rapporteret under Klinisk effekt og sikkerhed. Som en afvigelse fra opgørelse af omkostninger og de resterende kritiske effektmål er effektmålet, død af en hver årsag, opgjort ved længst mulig opfølgningstid i CCA'en.

9.1.3.3 Modelstruktur

De sundhedsøkonomiske analyser er udarbejdet som en beslutningsanalytisk model. Analyserne er baseret på kohorteberegninger ved hjælp af Markovmodellering med anvendelse af en halvårlig cykluslænge på 6 måneder. I modellen er der desuden anvendt *half-cycle* korrektion. Sekretariatet har anvendt softwaren *TreeAge Pro*® (TreeAge Software LLC, Williamstown, MA, USA, www.treeage.com) til udarbejdelse af analysen.

For at belyse omkostningseffektiviteten af superviseret gangtræning overfor hhv. standardbehandling og kirurgi, er der udarbejdet én model, som herefter er tilpasset hver sammenligning.

Den sundhedsøkonomiske model er opbygget med to beslutningsarme, der afspejler; (1) superviseret gangtræning og (2) standardbehandling eller kirurgi. For hver beslutningsmulighed er der inkorporeret en Markovmodel, som afspejler forløbet med den pågældende behandling. Markovmodellerne er strukturelt ens og de samme overgange mellem helbredsstadier er tilladt i modellerne. Forskellen mellem modellerne for de to sammenligninger, består i forskelle i sandsynligheds-, omkostnings- og effektparametre for beslutningsmulighederne. Opbygningen af modellen er inspireret af de sundhedsøkonomiske modeller udarbejdet af Houten et al. og *National Institute of Health Care Excellence* (NICE) [62,67]. Modellen fremgår af Figur 9.

Ved begyndelse af modellen, starter hele kohorten i et helbredsstadie med CI uden yderligere sygdomsprogression eller senfølger. Herfra kan patienterne enten forblive i samme helbredstadie, behandles med sekundær revaskularisering eller opleve sygdomsprogression til amputation. Patienterne kan fra alle helbredsstadier desuden opleve et kardiovaskulært event (CVE) eller overgå til stadiet 'død'.

Sekundær revaskularisering omfatter kirurgisk revaskularisering og antages at udgøre samme forløb som behandlingsalternativet kirurgi. Efter patienterne er behandlet med en sekundær revaskularisering, kan de progrediere i sygdomstilstand og få en større amputation, opleve et CVE eller dø.

Alle inkluderede sygdomsstadier, udover CI og død, består af to helbredsstadier; et akut stadie (sekundær revaskularisering, amputation, CVE) og et post-event stadie (post sekundær revaskularisering, post amputation og post CVE). De akutte eventstadier er tunnelstadier, hvilket betyder at det kun er muligt for patienterne at befinde sig i stadiet i 1 år. Herefter overgår patienterne automatisk til enten post-event stadiet, som afspejler morbiditeten og mortaliteten relateret til en sygdomshistorik forbundet hermed, eller stadiet 'død'.

I forbindelse med behandling og træning kan patienterne opleve uønskede hændelser. Det er antaget at disse udelukkende kan forekomme i samme cyklus som patienterne får interventionen (første cyklus). Uønskede hændelser omfatter de hændelser, der er identificeret under Klinisk effekt og sikkerhed og er listet i

Tabel 13 og Tabel 14. Forekomsten af uønskede hændelser påvirker ikke overgangen mellem helbredsstadier, men har betydning for effekt- og omkostningsakkumulationen i modellen. Forekomsten af uønskede hændelser er desuden gældende for patienter, der har behov for kirurgisk behandling i forbindelse med sekundær revaskularisering. Patienterne påvirkes kun i samme cyklus hvor den sekundære revaskularisering finder sted.

Der er i modellen derfor inkluderet tre helbredsstadier med tilstedeværelse af akutte helbredsstadier:

- Sekundær revaskularisering
- Amputation
- Kardiovaskulær event (CVE)

Derudover er der inkluderet fire helbredsstadier som afspejler patienternes kroniske sygdomsforløb herunder:

- CI uden sygdomsprogression
- Post sekundær revaskularisering
- Post amputation
- Post CVE

Desuden er der inkluderet stadiet:

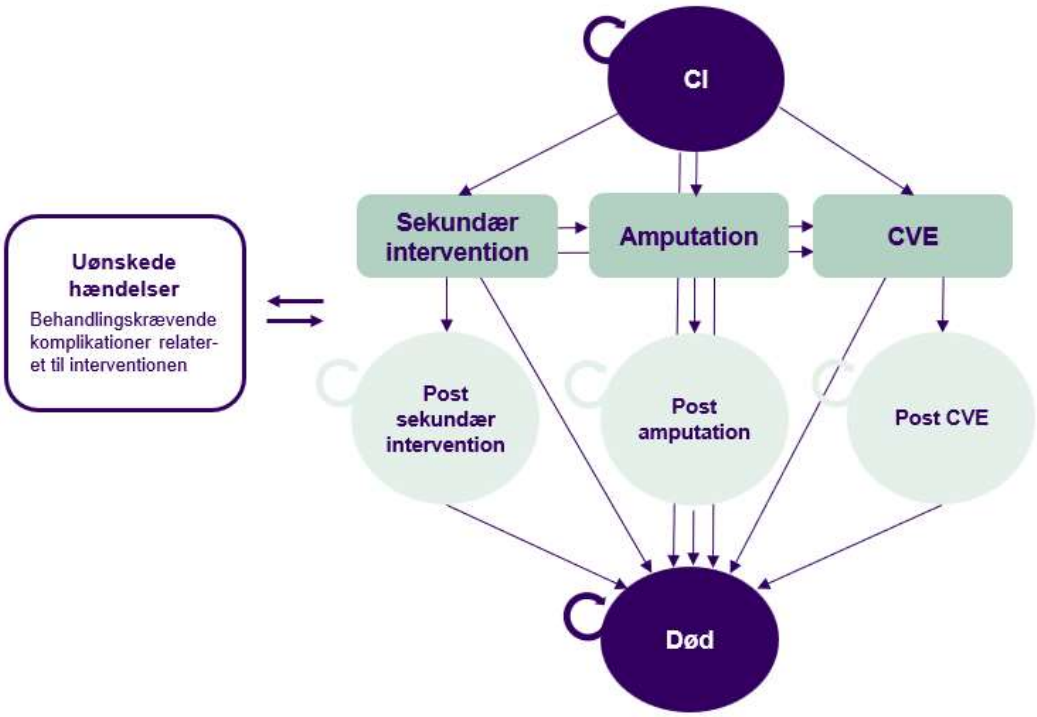
- Død

For at simplificere modellen, er det antaget, at patienter ikke modtager sekundær revaskularisering efter amputation eller CVE. Desuden er det antaget, at patienterne kun kan opleve et CVE én gang, således at patienter forbliver i dette stadie indtil de overgår til stadiet 'død'.

Figur 9 viser en forenklet illustration af Markovmodellens struktur og de mulige overgange mellem helbredsstadier.

Figur 9 – Forenklet illustration af den anvendte Markovmodel. Modellen er anvendt til at estimere omkostninger og effekter forbundet med superviseret gangtræning sammenlignet med hhv. standardbehandling og kirurgi. Lige pile indikerer

mulige overgange mellem helbredsstadier, mens cirkulære pile indikerer, at det er muligt at forblive i samme helbredsstadie.
CI: claudicatio intermittens, CVE: kardiovaskulær event



Der er i modellen ikke eksplicit inkorporeret *adherence* og *drop-out* til behandling med superviseret gangtræning. Eftersom modellen bl.a. bygger på effektestimater fra perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed, der baserer sig på *intention-to-treat*-data, antages det, at de anvendte effektestimater allerede indfanger betydningen af manglende eller ophørt træning. Fagudvalget bemærker dog, at *adherence* og *drop-out* har stor betydning for effekten af superviseret gangtræning. Desuden bemærker fagudvalget, at *adherence* og *drop-out* i kliniske studier sjældent afspejler den forskel, der ses i tilslutningen til superviseret gangtræningsprogrammer i klinisk praksis.

9.1.3.4 Sandsynligheder

Omkostningseffektiviteten af superviseret gangtræning til patienter med CI er forventeligt drevet af bl.a. forskelle i behov for sekundær revaskularisering og sygdomsprogression, herunder forekomsten af amputationer og CVE samt død. I nedenstående afsnit er sandsynlighederne for sekundær revaskularisering, senfølger, herunder amputation og kardiovaskulære events, samt uønskede hændelser og død forbundet med superviseret gangtræning og kirurgi beskrevet. Sandsynlighederne er udelukkende angivet for sammenligningen af superviseret gangtræning og kirurgi. Der er, jf. Klinisk effekt og sikkerhed, ikke data til at understøtte forskel i forekomst af sekundær revaskularisering og senfølger for sammenligningen af superviseret gangtræning og standardbehandling. Disse er derfor ikke inkluderet i den sundhedsøkonomiske model for sammenligningen af superviseret gangtræning og standardbehandling.

Sekundær revaskularisering

Patienterne kan efter de har fået superviseret gangtræning eller er blevet behandlet med kirurgi få en sekundær behandling, bestående af kirurgisk sekundær revaskularisering. Sekundær revaskularisering er antaget at omfatte både patienter, der har behov for reintervention, patienter der har fået kirurgisk revaskularisering efter de er påbegyndt superviseret gangtræning, og patienter som oplever sygdomsprogression til kritisk iskæmi og herefter behandles med sekundær revaskularisering efter deres primære behandling.

Sandsynligheden for, at patienterne får sekundær revaskularisering, er baseret på data fra de inkluderede studier under Klinisk effekt og sikkerhed. Af den systematiske litteratursøgning under Klinisk effekt og sikkerhed, er der identificeret to RCT-studier, herunder og SUPER [19] og CETAC [20–22], der rapporterer andele af patienter der får sekundær revaskularisering indenfor hhv. 5,5 og 7 år. På baggrund af de to studier, er der beregnet et metaanalytisk estimat for sandsynligheden for sekundær revaskularisering efter superviseret gangtræning og kirurgi (se bilag 5.2.1 for mere information). De anvendte sandsynligheder for sekundær revaskularisering kan ses i Tabel 29.

Tabel 29 – Sandsynlighed for sekundær revaskularisering. Sandsynlighederne er udelukkende angivet for sammenligning af superviseret gangtræning og kirurgi. Sandsynligheder, p, er angivet som årlige sandsynligheder og er inkluderet som beta-distributioner i modellen. *SE er beregnet som (maks-min)/3,92.

Alternativ	p (SE)	Lav værdi	Høj værdi	Reference
Superviseret gangtræning	0,0492 (0,0106*)	0,0339	0,0754	Metaanalytisk estimat [19–22]. Se bilag 5.2.1.
Kirurgi	0,0213 (0,0071*)	0,0066	0,0343	Metaanalytisk estimat [19–22]. Se bilag 5.2.1.

Amputation

Sandsynligheden for at patienterne oplever forværring af deres sygdom og har behov for en amputation, er baseret på inkluderede studier under Klinisk effekt og sikkerhed (se afsnit 6.2.6). Sandsynligheden er udelukkende baseret på studier, der rapporterer tilfælde af amputation hos de undersøgte patienter. Sandsynligheden for amputationer er derfor baseret på CETAC [20–22]. For at simplificere modellen, antages det, at amputationerne omfatter større amputationer, hvilket inkluderer benamputationer. Sandsynligheder forbundet med amputation, kan ses i Tabel 30.

Tabel 30 – Sandsynlighed for amputation. Sandsynlighederne er udelukkende angivet for sammenligning af superviseret gangtræning og kirurgi. Sandsynligheder, p, er angivet som årlige sandsynligheder og er inkluderet som beta-distributioner i modellen. *SE er beregnet som (maks-min)/3,92.

Alternativ	p (SE)	Lav værdi	Høj værdi	Reference
Superviseret gangtræning	0,0019 (0,0017*)	0,0002	0,0069	Effektestimat fra Klinisk effekt og sikkerhed [20–22]
Kirurgi	0,0029 (0,0020*)	0,0006	0,0085	Effektestimat fra Klinisk effekt og sikkerhed [20–22]

Kardiovaskulære events

Fra hvert helbredsstadie kan patienterne i hver cyklus overgå til det akutte eventstadie (akut CVE), hvorefter patienterne overgår til post-stadiet (post CVE). Sandsynlighederne for CVE er baseret på inkluderede studier under Klinisk effekt og sikkerhed (se afsnit 6.2.5). Kun ét RCT-studie, SUPER [19], observerer CVE hos de undersøgte patienter. Sandsynligheden for CVE er derfor udelukkende baseret på dette studie og kan ses i Tabel 31.

Tabel 31 – Sandsynlighed for kardiovaskulære events. Sandsynlighederne er udelukkende angivet for sammenligning af superviseret gangtræning og kirurgi. Sandsynligheder, p, er angivet som årlige sandsynligheder og er inkluderet som beta-distributioner i modellen. *SE er beregnet som (maks-min)/3,92.

Alternativ	p (SE)	Lav værdi	Høj værdi	Reference

Superviseret gangtræning	0,0109 (0,0033*)	0,0058	0,0183	Effektestimat fra Klinisk effekt og sikkerhed [19]
Kirurgi	0,0075 (0,0026*)	0,0036	0,0137	Effektestimat fra Klinisk effekt og sikkerhed [19]

Uønskede hændelser

Behandling med kirurgi er i høj grad forbundet med behandlingsrelaterede uønskede hændelser, herunder kirurgiske komplikationer. I modellen er der derfor inkorporeret en sandsynlighed for behandlingskrævende uønskede hændelser i forbindelse med behandling. Sandsynligheden for uønskede hændelser forekommer udelukkende i den cyklus, hvor behandling og træning finder sted. Under Klinisk effekt og sikkerhed er der identificeret tre RCT-studier, herunder SUPER [19], CETAC [20–22] og CLEVER [25], der rapporterer uønskede hændelser for superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi (afsnit 6.2.4). Sandsynligheden for uønskede hændelser for superviseret gangtræning og kirurgi er derfor baseret på et metaanalytisk estimat fra Klinisk effekt og sikkerhed, se Tabel 32. Det er i modellen antaget, at sandsynligheden for uønskede hændelser forbundet med kirurgi også er gældende for kirurgisk behandling i forbindelse med sekundær revaskularisering.

Tabel 32 – Sandsynlighed forbundet med uønskede hændelser. Sandsynlighederne er udelukkende angivet for sammenligning af superviseret gangtræning og kirurgi. Sandsynligheder, p, er angivet som årlige sandsynligheder og er inkluderet som beta-distributioner i modellen. *SE er beregnet som (maks-min)/3,92.

Alternativ	p (SE)	Lav værdi	Høj værdi	Reference
Uønskede hændelser forbundet med superviseret gangtræning	0,0086 (0,0088*)	0,0020	0,0363	Estimat fra Klinisk effekt og sikkerhed [19–22,25]
Uønskede hændelser forbundet med kirurgi og sekundær revaskularisering	0,0934 (0,0088*)	0,0657	0,1000	Estimat fra Klinisk effekt og sikkerhed [19–22,25]

Dødelighed

Dødelighed forbundet med claudicatio intermittens

Dødeligheden for patienter med CI er beregnet på baggrund af den generelle danske population. Dødelighed for patienter uden senfølger antages at være lig den aldersbetingede baggrundsdødelighed for den generelle danske befolkning, og er baseret på overlevelsestabeller fra Danmarks Statistik per 2023.

Nuværende evidens viser, at der er en overdødelighed (død af enhver årsag) hos patienter med CI, sammenlignet med patienter uden CI, selv efter justering for en øget risiko for kardiovaskulær sygdom [66]. I den sundhedsøkonomiske model er denne overdødelighed inkorporeret ved at justere baggrundsdødeligheden med en RR forbundet med CI baseret på studiet af Criqui et al. [66], se Tabel 33.

Dødelighed forbundet med superviseret gangtræning og kirurgi

Under Klinisk effekt og sikkerhed er der identificeret to RCT-studier, herunder SUPER [19] og CETAC [20–22], der rapporterer dødelighed forbundet med superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi (afsnit 6.2.2). Den træningsrelaterede dødelighed er derfor inkorporeret som en RR, baseret på metaanalytisk estimat fra Klinisk effekt og sikkerhed, se Tabel 33. Fagudvalget påpeger at det først var tiltænkt at anvende median tid til død (angivet som HR) som forskel i dødelighed forbundet

med de undersøgte interventioner. Det har ikke været muligt at belyse dødelighed med denne måleenhed under Klinisk effekt og sikkerhed på baggrund af antal censureringer set i forhold til antallet af events og kort opfølgningstid, hvorfor der i stedet er gjort brug af RR. Brugen af HR som forskel i dødelighed er undersøgt i en følsomhedsanalyse (se afsnit 9.1.3.7 9.1.3.7).

Dødelighed forbundet med amputation og kardiovaskulære events

For patienter, der har oplevet progression i deres sygdom i form af amputation eller har oplevet kardiovaskulære events, er der på samme måde inkluderet en øget risiko for død i modellen. For at reflektere, at dødeligheden forbundet med amputation og CVE er særlig høj indenfor den første cyklus, er der i modellen differentieret i overdødeligheden i den første cyklus (stadierne akut amputation og akut CVE) og de efterfølgende cyklusser (stadierne post amputation og post CVE). Der er ikke inkluderet en overdødelighed forbundet med sekundær revaskularisering.

De inkluderede dødelighedsparametre kan ses i Tabel 33. Baggrundsdødelighed er inkluderet på tabelform som kan findes i bilag 5.2.2.

Tabel 33 – Sandsynlighedsparametre for dødelighed forbundet med CI, kardiovaskulære events og behandling. Relative risici og sandsynlighederne er udelukkende angivet for sammenligningen af superviseret gangtræning og kirurgi. Sandsynligheder, p, er angivet som årlige sandsynligheder og er inkluderet som beta-distributioner i modellen. Relative risici er i modellen inkluderet som log-normal-fordelinger *SE er beregnet som (maks-min)/3,92. RR: relativ risiko, p:sandsynlighed, CVE:kardiovaskulært event, SET: superviseret gangtræning

Sygdomstilstand	RR (SE)	Lav værdi	Høj værdi	Reference
Øget dødelighed forbundet med CI				
RR for dødelighed for patienter med CI	3,1000 (0,7653*)	1,9	4,9	[66]
RR for dødelighed ved patienter der får SET fremfor kirurgi	1,03 (0,2321*)	0,67	1,58	Estimat fra Klinisk effekt og sikkerhed [19–22]
p for død i akut amputation	0,3000 (0,0230*)	0,2600	0,3500	[67]
p for død i post amputation	0,2254 (0,0165*)	0,1938	0,2584	[67]
RR for død ved akut CVE	5,2334 (0,8971*)	1,2934	4,8100	[68]
RR for død ved post CVE	2,1784 (0,1582*)	1,8200	2,4400	[68]

9.1.3.5 Omkostninger

I de følgende afsnit beskrives de omkostninger, som er inkluderet i den sundhedsøkonomiske analyse. Omkostningsestimaterne er baseret på data fra eksisterende litteratur, oplysninger fra regionale indkøbsfunktioner, DRG-takster samt udtalelser fra fagudvalget og andre kliniske eksperter. Når muligt, er der anvendt danske omkostningsestimater. Hvis ikke danske omkostningsestimater har været tilgængelige, er der anvendt internationale omkostningsestimater omregnet fra EUR og USD til DKK med en konverteringsrate på DKK 7,44/EUR og DKK 6,70/USD.

Alle omkostninger er opgjort i nutidsværdi per september 2024. Hvis relevant, er omkostningsestimaterne prisreguleret til nutidsværdi på baggrund af prisindeks fra Danmarks Statistik. Ved anvendelse af omkostningsestimater fra rapporter, videnskabelige studier eller lignende, er der i prisreguleringen taget udgangspunkt i året for studiets indhentning af omkostningsestimater, hvis dette er angivet, ellers er der taget udgangspunkt i januar for det givne publicerings år. Omkostningskomponenter med en levetid på mere end et år, er afskrevet med en

årlig diskonteringsrente på 3,5%, hvis ikke andet er angivet. Alle omkostningsestimaterne er inkluderet i modellen som gammadistribution med en antaget standardfejl (standard error [SE]) på 10% af gennemsnitsværdien, hvis ikke andet er angivet.

I omkostningsopgørelserne indgår der en række omkostningskomponenter. For hver omkostningskomponent er det angivet, hvilke omkostninger, der afholdes af hvilken part inden for det begrænsede samfundssektorperspektiv, som enten regionale, kommunale eller patientafholdte omkostninger. Sekretariatet bemærker, at visse omkostninger reflekterer et ressourcetræk, som ikke nødvendigvis udgør en reel udgift, men reflekterer tid der anvendes til behandling afholdt af sundhedspersonale eller patienter. Patientafholdte omkostninger udgør ikke reelle transfereringer, men inkluderer den værdisatte tid, som patienterne anvender på træning og behandling (se mere under scenarieanalyse i afsnit 9.1.3.7).

Omkostningerne præsenteres herunder og er beskrevet særskilt for hver behandlingsalternativ.

Superviseret gangtræning

Omkostninger forbundet med superviseret gangtræning er estimeret med udgangspunkt i beskrivelsen af patientforløbet i afsnit 8.2.1 under Organisatoriske implikationer. Fagudvalget har derefter kvalificeret behandlingsforløbet og de deraf værdisatte omkostninger. Alle omkostninger forbundet med superviseret gangtræning falder indenfor de første 6 måneder, hvor patienten behandles. Omkostningerne er værdisat ved hjælp af mikroomkostningstilgang[35]. Der er desuden foretaget en scenarieanalyse, hvor omkostningerne er værdisat ved hjælp af makroomkostningstilgang[36] (se afsnit 9.1.3.7). Omkostningerne er opdelt i ressourcer anvendt til forundersøgelse og gangtræningsforløb, og omkostninger relateret til udstyr og faciliteter.

Forundersøgelse og gangtræning

Omkostningerne består af en forundersøgelse på karkirurgisk afdeling, hvorefter et gangtræningsforløb opstartes i kommunen. Omkostninger til den kommunale indsats består af en opstartssamtale, træning 3 gange om ugen i 12 uger, afsluttende samtale og opfølgning. Til fordeling af omkostninger per patient er der desuden benyttet en fordelingsnøgle angivet som patienter per hold, se Tabel 36. En mere detaljeret omkostningsopgørelse kan ses i bilag 5.3.1. Patientafholdte omkostninger udgør ikke en reel transferering, men afspejler den værdisatte tid, som patienterne anvender i forbindelse med superviseret gangtræning.

Fagudvalget bemærker at henvisningsveje til superviseret gangtræning samt forskelle i regionale forløb og kommunale indsatstyper, kan have stor betydning for de samlede omkostninger forbundet med et behandlingsforløb med superviseret gangtræning. Derfor er der foretaget scenarieanalyser, som undersøger omkostninger forbundet med forskellige træningsforløb (se afsnit 9.1.3.7

Tabel 34 – Omkostninger forbundet med et gennemsnitligt forløb med superviseret gangtræning
Omkostningerne er baseret på en række forskellige omkostningsparametre. Disse parametre, usikkerheder of referencer kan ses i bilag 5.3.1. Omkostninger inkluderer ikke udstyr. Omkostningerne er opdelt i hvem der afholder de angivne omkostningskomponenter. Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser.

Omkostning	DKK	Reference	Sekretariatets kommentarer

[35] Mikroomkostningstilgang: opgørelse af omkostninger ved identificering og værdisætning af enkeltaktiviteter og forbrugte ressourcer.

[36] I modsætning mikroomkostningstilgang, anvender man ved makroomkostningstilgang, gennemsnitlige omkostninger såsom DRG-takster.

Region	1.183	Forløbsbeskrivelse	For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.3.1.
Kommune	9.521	Forløbsbeskrivelse	For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.3.1 Omkostninger inkluderer 40% overhead.
Patient	17.790	Forløbsbeskrivelse	For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.3.1

Udstyr og faciliteter

Omkostningerne til udstyr omfatter gangbånd der benyttes under træningen. I omkostningsopgørelsen, er det antaget, at kommunerne har faciliteter, såsom lokaler, der kan benyttes til opsætning af gangbånd til superviseret gangtræning. Omkostninger til lokaler antages at være en del af de værdisatte overheadomkostninger (se ovenfor). Til fordelingen af omkostninger pr. patient er der anvendt fordelingsnøgler, der angiver antallet af patienter, der benytter gangbåndet årligt. Omkostninger forbundet med udstyr kan ses i Tabel 35, mens de anvendte fordelingsnøgler kan ses i Tabel 36.

Tabel 35 – Omkostninger relateret til udstyr
Omkostninger til gangbånd afspejler en gennemsnitlig indkøbspris eksklusiv moms. Omkostning er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyse med SE beregnet som 10% af gennemsnitsværdien. Laveste og højeste omkostning er beregnet som gennemsnitsværdi+/-1,96*SE. Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser.

Udstyrskomponent	Levetid, år	Omkostning (SE), DKK	Laveste omkostning, DKK	Højeste omkostning, DKK	Reference
Gangbånd	5 (3-8)	40.900	32.884	48.916	Fagudvalgets vurdering [69]

Tabel 36 – Anvendte fordelingsnøgler. *SE er beregnet som (maks-min)/3,92.

Fordelingsnøgle	Fordelingsnøgle (SE)	Lav værdi	Høj værdi	Reference
Antal patienter pr. hold	4 (1,02*)	1	5	Fagudvalgets vurdering
Antal hold pr. center pr. år	4 (0,5*)	2	8	Fagudvalgets vurdering

Kirurgi

Omkostninger forbundet med kirurgisk behandling er estimeret med udgangspunkt i beskrivelsen af patientforløbet i afsnit 8.2.1 under Organisatoriske implikationer. Fagudvalget har derefter kvalificeret behandlingsforløbet og de deraf værdisatte omkostninger. Alle omkostninger forbundet med kirurgi falder indenfor de første 6 måneder, hvor patienten behandles. Omkostningerne forbundet med kirurgi afspejler et forløb med perkutan angioplastik (PTA) med anlæggelse af stent samt trobendarterektomi (TEA). Disse omkostninger omfatter bl.a. forundersøgelse, billeddiagnostisk, konsultationer, anæstesitilsyn, kirurgisk indgreb og kontrol. Det er antaget, at forløbet ikke omfatter kommunal genoptræning. En mere detaljeret opgørelse af omkostninger kan ses i bilag 5.3.2.

Tabel 37 – Omkostninger forbundet med kirurgisk behandling
Omkostningerne er baseret på en række forskellige omkostningsparametre. Disse parametre, usikkerheder of referencer kan ses i bilag 5.3.2. Omkostningerne er opdelt i hvem der afholder de angivne omkostningskomponenter. Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser.

Omkostning	DKK	Reference	Sekretariatets kommentarer
Region	68.604	Forløbsbeskrivelse	For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.3.2.
Kommune	-	-	
Patient	7.110	Forløbsbeskrivelse	

Standardbehandling

Omkostninger forbundet med standardbehandling er estimeret med udgangspunkt i beskrivelsen af patientforløbet i afsnit 8.2.1 under Organisatoriske implikationer. Fagudvalget har derefter kvalificeret behandlingsforløbet og de deraf værdisatte omkostninger. Alle omkostninger forbundet med standardbehandling falder indenfor de første 6 måneder, hvor patienten behandles. Omkostninger omfatter udelukkende forundersøgelse på karkirurgisk afdeling. Det er i den sundhedsøkonomiske analyse antaget, at patienter i standardbehandling ikke modtager kontrol med deres medicin.

Tabel 38 – Omkostninger forbundet med standardbehandling
Omkostningerne er baseret på en række forskellige omkostningsparametre. Disse parametre, usikkerheder of referencer kan ses i bilag 5.3.3. Omkostningerne er opdelt i hvem der afholder de angivne omkostningskomponenter. Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser.

Omkostning	DKK	Reference	Sekretariatets kommentarer
Region	1.183	Forløbsbeskrivelse	For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.3.3.
Kommune	0	-	
Patient	260	Forløbsbeskrivelse	

Sekundær revaskularisering, amputationer, kardiovaskulære events og uønskede hændelser

Omkostninger forbundet med helbredsstadier herunder, sekundær revaskularisering, CVE og amputation er primært baseret på danske registerstudier, der har værdisat omkostningerne forbundet hermed. Det er antaget, at omkostninger til disse helbredsstadier ikke omfatter patientafholdte omkostninger. Omkostninger forbundet med helbredsstadierne fremgår af Tabel 39. I tabellen ses også omkostninger forbundet med uønskede hændelser, som er baseret på DRG-takster (se mere i bilag 5.3.4). Det er antaget, at disse omkostninger både er gældende for uønskede hændelser ved kirurgi og superviseret gangtræning. I tabellen fremgår hvem, der afholder omkostningerne.

Tabel 39 – Omkostninger forbundet med sekundær revaskularisering, amputation, kardiovaskulære events og uønskede hændelser.
Omkostninger er angivet som årlige omkostninger. SE er beregnet som 10% af gennemsnitsværdien og min/max er

beregnet som (gennemsnitsværdi+/-(1,96*SE). Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser. CVE: kardiovaskulære events.

Stadie	Afholdes af	Omkostning (SE), DKK	Lav værdi, DKK	Høj værdi, DKK	Reference
Akutte helbredsstadier – omkostninger i år 1					
Sekundær revaskularisering	Region	68.604	Se bilag 5.3.2	Se bilag 5.3.2	Forløbsbeskrivelse
	Kommune	-	-	-	-
Amputation	Region	207.570 (20.757)	166.886	248.254	[70]
	Kommune	210.153 (21.015)	168.963	251.344	[70]
CVE	Region	144.842 (14.484)	116.453	173.231	[71]
	Kommune	13.453 (1.345)	10.816	16.089	[71]
Post helbredsstadier – omkostninger i efterfølgende år					
Post sekundær revaskularisering	Region	-	-	-	Forløbsbeskrivelse
	Kommune	-	-	-	Forløbsbeskrivelse
Post amputation	Region	48.024 (4.802)	38.611	57.437	[71]
	Kommune	220.097 (22.010)	176.958	263.236	[71]
Post CVE	Region	4.184 (418)	3.364	5.004	[71]
	Kommune	1.378 (138)	1.108	1.648	[71]
Andre omkostninger					
Uønsket hændelse	Region	11.348 (4.633)	5.000	23.160	DRG, se bilag 5.3.4
	Kommune	-	-	-	-

9.1.3.6 Effekter

Den sundhedsrelaterede effekt af behandlingsalternativerne opgøres i CUA'en af effektmålet QALY. QALYs inkorporerer betydningen af forskellige elementer af den helbredsrelaterede livskvalitet, herunder den negative betydning af sekundær revaskularisering, amputation, CVE og død. Ønsket er da at opnå så mange QALYs som muligt – holdt op imod de økonomiske konsekvenser, der er forbundet med superviseret gangtræning og kirurgi. Som beskrevet tidligere, har det ikke været muligt at identificere tilstrækkelig data til at understøtte effekten af superviseret gangtræning, kirurgi og standardbehandling på forekomsten af amputationer. Af denne grund har fagudvalget vurderet, at der ikke er evidens til at understøtte en CEA med effektmålet, undgået amputationer. I stedet er der foretaget en CCA. I CCA'en er der inkluderet de kritiske effektmål, angivet under PICO (afsnit 4.1).

Cost-utility analyse (CUA)

De inkluderede data på HRQoL (*utility*- og *disutility*-værdier) er angivet i Tabel 40 og er uddybet nedenfor. I modellen er *utility*-værdier inkluderet som betadistributioner, mens *disutility*-værdier er inkluderet som gammadistributioner med negativt fortegn.

Baseline-utility og helbredsrelateret livskvalitet forbundet med superviseret gangtræning og kirurgi

HRQoL forbundet med CI (*baseline-utility*) er baseret på Van den Houten et al. [60]. Denne er justeret med en nedgang i helbredsrelateret livskvalitet (*disutility*) forbundet med stigende alder. *Disutility* forbundet med stigende alder er inkluderet som lineært stigende over tid.

Data på HRQoL (*utility*) er inkluderet i modellen som betadistributioner, mens den negative påvirkning af HRQoL (*disutility*) forbundet med senfølger og stigende alder er inkluderet som gammadistributioner med negativt fortegn.

HRQoL forbundet med superviseret gangtræning og kirurgi er baseret på effektestimater fra Klinisk effekt og sikkerhed (se afsnit 6.2.1) og er inkorporeret som en forskel i HRQoL målt med EQ-5D. Under Klinisk effekt og sikkerhed er der estimeret en forskel i EQ-5D-score på -0,05 point (95%KI: -0,11 ; 0,01) efter 6 måneder og -0,05 point (95%KI: -0,10 ; -0,01) efter 12 måneder til fordel for kirurgi (se afsnit 6.2.1). Eftersom den længste opfølgningstid for effektestimater fra Klinisk effekt og sikkerhed, er opgjort efter 12 måneder og der i CUA'en anvendes en livstidshorisont, er data ekstrapoleret udover den observeret tidshorisont. På baggrund af manglende data for længere opfølgningstid, vurderer fagudvalget at effektforskellen mellem superviseret gangtræning og kirurgi udlignes efter 24 måneder. Forskel i EQ-5D-score er i modellen derfor antaget at være lineært faldende mellem 12 måneder og 24 måneder (se Tabel 40).

Disutility forbundet med sekundær revaskularisering, kardiovaskulære events og amputation

Helbredsrelateret livskvalitet forbundet med CVE og amputation er inkorporeret som *disutilities* til patienternes baseline-*utility* forbundet med træning og behandling. *Disutility* forbundet med sekundær revaskularisering antages at udgøres af den negative HRQoL forbundet med uønskede hændelser i forbindelse med de kirurgiske indgreb. *Disutilities* forbundet med amputation og CVE er differentieret mellem akutte stadier og post stadier og kan ses i Tabel 40.

Tabel 40 – *Utilities* og d*isutilities* forbundet med sekundær revaskularisering, kardiovaskulære events og amputation.
Utilities og *disutilties* er angivet som årlig helbredsrelateret livskvalitet.CI: claudicatio intermittens, PAD: perifer arteriesygdom, SET: superviseret gangtræning, CVE: kardiovaskulær event

Kardiovaskulært event	Værdi (SE)	Lav værdi	Høj værdi	Reference
Utilities forbundet med CI og behandling				
Baseline-utility for CI	0,7467 (0,0383)	0,8000	0,6500	[60] Baseret på gennemsnit af mild, moderat og svær CI/PAD
Forskel i utility for SET sammenlignet med kirurgi				
6 mdr.	-0,0500 (0,0306)	-0,1100	0,0100	Effektestimat fra klinisk effekt og sikkerhed [19–22]
12 mdr.	-0,0500 (0,0306)	-0,1100	0,0100	Effektestimat fra klinisk effekt og sikkerhed [19–22]

18 mdr.	-0,0250 (0,0128)	-0,0500	0	Fagudvalget har antaget at forskellen aftager lineært i løbet af 2 år
24 mdr. og derefter	0	0	0	
Disutilities forbundet med helbredsstadier og stigende alder				
Akut amputation	-0,1850 (0,0273)	-0,1520	-0,2590	[65]
Post amputation	-0,1850 (0,0273)	-0,1520	-0,2590	[65]
Akut CVE	-0,1770 (0,4210)	-0,1110	-0,2760	[65]
Post CVE	-0,0890 (-0,0212)	-0,0550	-0,1380	[65]
Uønskede hændelse	-0,04 (0,0077)	-0,025	-0,055	[72]
Stigende alder	-0,00015 (0,0000)	-	-	[73]

Cost-consequence analyse (CCA)

Der er udført CCA på begge sammenligninger; (1) superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi og (2) superviseret gangtræning sammenlignet med standardbehandling. CCA'erne inkluderer de kritiske effektmål, angivet under PICO (se afsnit 4.1) og omfatter helbredsrelateret livskvalitet, død og gangdistance. I CCA'en præsenteres resultaterne for de kritiske effektmål med et års opfølgning. Omkostninger der akkumuleres i løbet af et år, er opgjort ved hjælp af den sundhedsøkonomiske model. Effektmålene i CCA'erne er opgjort i overensstemmelse med fundene i Klinisk effekt og sikkerhed (se afsnit 6.2 og afsnit 6.3).

9.1.3.7 Følsomhedsanalyser

For at undersøge robustheden af resultaterne fra CUA'en og CCA'erne,er der udført deterministiske og probabilistiske følsomhedsanalyser (PSA). I nedenstående afsnit beskrives den metodiske tilgang til udførelsen af følsomhedsanalyserne, heriblandt også analyser, der i tillæg til de planlagt følsomhedsanalyser, er fundet relevante i forbindelse med udarbejdelsen af evalueringen.

Deterministiske følsomhedsanalyser

Der er foretaget deterministiske *one-way* følsomhedsanalyser på relevante enkeltstående inputparametre med formål om at undersøge, hvordan resultatet af analysen påvirkes, når enkeltparametre varieres til ekstreme, men plausible værdier. Usikkerheden af de forskellige inputparametre er defineret på baggrund af 95%KI, som anvendes som minimum- og maksimumsværdier, medmindre andre lave og høje værdier er angivet i forbindelse med afrapporteringen af inputparametrene. *One-way* følsomhedsanalyserne er præsenteret i et tornadodiagram og fremgår i afsnit 9.2.2.3 og afsnit 9.2.3.2

I tillæg til *one-way* analyserne, er der udført en række scenarieanalyser, som beskrives nedenfor. Scenarieanalyserne er udelukkende udført for CUA'en.

Scenarieanalyse 1: Brug af HR for forskel i dødelighed

I basecase analysen er der i modellen anvendt RR som forskel i død mellem superviseret gangtræning og kirurgi. Under Klinisk effekt og sikkerhed har det ikke været muligt at belyse forskel i død ud fra måleenheden, mediantid til død (ved brug af HR), på baggrund af antal censureringer set i forhold til antal af events og kort opfølgningstid. Dette skyldes at medianoverlevelsen i de inkluderede studier ikke nås, hvorfor en klinisk relevant forskel i mediantid til død (HR) ikke kan

belyses under Klinisk effekt og sikkerhed. Derfor er forskel i død udelukkende belyst med måleenheden, andel patienter der er døde efter længst mulig opfølgningstid (ved brug af RR), under Klinisk effekt og sikkerhed.

Datagrundlaget for forskel i død i de inkluderede studier under Klinisk effekt og sikkerhed er behæftet med betydelig usikkerhed på baggrund af for få registrerede events, korte opfølgningstider samt analytisk metode. Det er derfor relevant at undersøge de sundhedsøkonomiske resultater, såfremt der anvendes HR (HR=1,28), som mål for forskel i død i den sundhedsøkonomiske model, i stedet for RR (RR=1,03).

Scenarieanalyse 2 Eksklusion af patientafholdte omkostninger

Patientafholdte omkostninger inkluderer ressourcetrækket forbundet med den tid, patienterne bruger i relation til træning og behandling. Omkostningerne indgår derfor ikke i sundhedsvæsnets budgetter. Af denne grund er det relevant at undersøge, hvordan den indbyrdes omkostningseffektivitet af superviseret gangtræning overfor kirurgi påvirkes, hvis de patientafholdte omkostninger ekskluderes.

Scenarieanalyse 3: Tidshorisont på 1 år

I basecase analysen anvendes en livstidshorisont for den sundhedsøkonomiske analyse. Det er nødvendigt at ekstrapolere de kliniske data for at afspejle denne tidshorisont, og det er usikkert, om og hvordan effekten superviseret gangtræning overfor kirurgi udvikler sig udover de observerede data. Derfor er det relevant at undersøge omkostningseffektiviteten af de enkelte behandlingsmuligheder ved en kortere tidshorisont. I denne scenarieanalyse har fagudvalget sat en tidshorisont på 1 år, tilsvarende den længste opfølgningstid der er anvendt for data på helbredsrelateret livskvalitet.

Scenarieanalyse 4: Værdisætning af superviseret gangtræning

I basecase analysen er superviseret gangtræning værdisat ud fra en mikroomkostningstilgang. I modsætning hertil, er kirurgi og standardbehandling værdisat ud fra en makroomkostningstilgang. Fagudvalget gør opmærksom på, at kirurgi og standardbehandling, i modsætning hertil, er værdisat ud fra en makroomkostningstilgang og at omkostningerne forbundet med superviseret gangtræning potentielt er underestimeret. Af denne grund er det relevant at undersøge, hvordan omkostningseffektiviteten påvirkes, når omkostninger forbundet med superviseret gangtræning er værdisat ud fra en makroomkostningstilgang. Omkostninger til superviseret gangtræning er derfor værdisat ud fra taksten for mellemkommunal finansiering (se hele omkostningsopgørelsen i bilag 5.4.1).

Scenarieanalyse 5: Forskel i træningsprotokol for superviseret gangtræning

Af de inkluderede effektstudier, er der stor variation i træningsprotokoller og indhold for den superviserede gangtræning. Fagudvalget gør opmærksom på, at udover at protokollen kan påvirke effekten af den superviserede gangtræning, kan det også have stor betydning for omkostningerne forbundet hermed. Af denne grund er det relevant at undersøge, hvordan omkostningseffektiviteten påvirkes, når omkostningerne forbundet med træningen ændres. Eftersom basecase-analysen repræsenterer et superviseret gangtræningstilbud med den tungeste omkostningsbyrde, er der i denne følsomhedsanalyse opgjort omkostninger til superviseret gangtræning tilsvarende det tilbud, i de inkluderede kliniske studier, som har den laveste omkostningsbyrde. Dette tilbud inkluderer træning 3 gange om ugen i 12 uger med en gennemsnitlig træningstid i ca. 30 minutter. Omkostningsopgørelsen for denne scenarieanalyse kan ses i bilag 5.4.2.

Scenarieanalyse 6: Best- og worst-case scenarie af omkostningsopgørelse af superviseret gangtræning overfor kirurgi.

Omkostninger forbundet med superviseret gangtræning og kirurgi afhænger af flere forskellige faktorer, såsom antallet af patienter per træningshold, pris på gangbånd, valg af kirurgisk indgreb og indlæggelse forbundet hermed. Af denne grund er det relevant at undersøge omkostningseffektiviteten, når superviseret gangtræning og kirurgi værdisættes de højeste mulige og laveste mulige omkostninger. Scenarieanalysen er foretaget for både superviseret gangtræning og kirurgi.

Probabilistisk følsomhedsanalyse

Til at undersøge den samlede parameterusikkerhed, har sekretariatet udført en probabilistisk følsomhedsanalyse (PSA). PSA'en undersøger den beslutningsusikkerhed, der er forbundet med usikkerhed i alle inputparametre simultant i analysen. Analysen baserer sig på 10.000 tilfældige genberegninger af analysens resultater. Disse genberegninger foretages på baggrund af de gennemsnitsværdier og den usikkerhed, der er forbundet med enkeltparametrene i analysen (angivet via SE). I analysen er der anvendt en betadistribution for *utility*-estimater, gammadistribution for omkostningsinputs og normaldistribution for resterende inputparametre. Resultatet af PSA'en illustreres som et *scatter plot* i et inkrementelt omkostningseffektivitetsplan og som en *cost-effectiveness acceptability curve* (CEAC-kurve).

9.1.4 Databehandling og analyse for undersøgelsesspørgsmål 8 – Budgetkonsekvensanalyse

For at undersøge de budgetmæssige konsekvenser, der er forbundet med at tilbyde superviseret gangtræning til patienter med CI, udføres en budgetkonsekvensanalyse (BIA). Jf. Behandlingsrådets metodevejledning udføres BIA'en som en kasseøkonomisk analyse, der tager udgangspunkt i de regionale sundhedsbudgetter, beregnet samlet for de fem regioner. BIA'en reflekterer dermed udelukkende de samlede regionale udgifter forbundet med en national implementering af superviseret gangtræning til patienter med CI. Kommunale og patientafholdte udgifter er derfor ikke omfattet af denne analyse.

I BIA'en sammenlignes tre scenarier;

- et nuværende scenarie, der reflekterer den nuværende behandlingspraksis på nationalt plan, og
- et scenarie, der reflekterer hvordan behandlingspraksis vil ændre sig på nationalt plan, med en antagelse om en positiv anbefaling fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, hvor superviseret gangtræning anbefales fremfor kirurgi, og
- et scenarie, der reflekterer hvordan behandlingspraksis vil ændre sig på nationalt plan, med en antagelse om en positiv anbefaling fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, hvor superviseret gangtræning anbefales fremfor standardbehandling.

Budgetkonsekvenserne vil blive angivet som differencen mellem det nuværende scenarie og de nye scenarier og illustrerer dermed udgiftsforskelle mellem scenarierne.

9.1.4.1 Tidshorisont

BIA'en er i henhold til Behandlingsrådets metodevejledning udført for en femårig periode fra 2026 til og med 2030. Denne tidshorisont er ikke baseret på faglige skøn i forhold til en evt. implementeringshastighed for anbefalingen fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, hvis der ses et positivt udfald. Resultatet af BIA'en er betinget af den femårige tidshorisont.

9.1.4.2 Patientpopulation

Patientpopulationen er baseret på træk fra Landspatientsregisteret (LPR3) indhentet gennem fagudvalget. Data fra LPR3 er trukket i perioden fra 2021-2023 på incidensen af patienter med CI (DI739a). Antallet af incidente patienter er derefter fremskrevet til 2026, som er starttidspunktet for nærværende BIA. Fremskrivningen af populationsstørrelsen frem til 2026 og over den femårige periode til 2030, er estimeret ud fra befolkningsfremskrivningen fra Danmark Statistik [74]. Den estimerede patientpopulation kan ses i Tabel 41. Eftersom patientpopulationen udelukkende er baseret på antallet af incidente patienter, afspejler BIA'en udelukkende fremtidige patienter og tager ikke hensyn til allerede diagnosticerede og behandlede patienter med CI.

Fagudvalget gør opmærksom på, at ikke alle patienter med CI henvises til hospitalet med formål om forundersøgelse til kirurgisk behandling, men at flere patienter udelukkende håndteres i almen praksis. Eftersom patientpopulationen er estimeret på baggrund af hospitalsregistrerede patienter, vurderer fagudvalget, at den fremskrevne patientpopulation derfor, med stor sandsynlighed, er underestimeret.

Fagudvalget bemærker desuden, at der i dag er et stort mørketal af patienter med CI. Ifølge de europæiske guidelines fra ESVS, viser flere studier at prævalensen af CI i hos 60-90 årige er op i mod 7% af befolkningen i højindkomstlande [7,75]. I to danske screeningsundersøgelser fra hhv. 2017 og 2022 af 33.669 mænd i alderen 60-74 år havde 3.5% et ABI og symptomer foreneligt med CI – kun 2.25% havde en registeret PAD hospitalsdiagnose indenfor de seneste 5 år [76,77]. Fagudvalget vurderer, at dette indikerer at forekomsten af CI er højere end der ses i klinisk praksis i dag.

Tabel 41 – Patientpopulation – fremskrevne estimater for antal af incidente patienter med claudicatio intermiittens

År	2026	2026	2027	2028	2030
Incidente patienter med claudicatio intermittens	6.047	6.062	6.076	6.097	6.105

9.1.4.3 De sammenlignede scenarier

BIA'ens nuværende scenarie og det nye scenarie er udarbejdet på baggrund af ekspertudsagn fra fagudvalget og valideret med regionale data på udførte behandlinger. Fagudvalget gør opmærksom på, at der kan være regionale forskelle og forskellig registreringspraksis, som kan have betydning for andelen af patienter med forskellig behandling.

Det nuværende scenarie

Der er i forbindelse med udarbejdelse af BIA'en indhentet data fra én region på andel af incidente patienter med CI (DI739a), der på nuværende tidspunkt behandles kirurgisk (KPEF10 og KPDP30[37]), svarende til ca. 14%. Fagudvalget vurderer at dette er repræsentativt for de andre regioner og har på baggrund heraf estimeret den procentuelle fordeling af patienter der får superviseret gangtræning, kirurgi og standardbehandling. Det nuværende scenarie er præsenteret i Tabel 42.

[37] KPEF10: trombendarterektomi i a. femoralis communis, KPDP30: perkutan plastik på a.iliaca

Tabel 42 – Det nuværende scenarie – estimat af andel af patienter med claudicatio intermittens der modtager superviseret gangtræning, kirurgi og standardbehandling. Det nuværende scenarie er baseret på estimater fra fagudvalget.

År	2026	2027	2028	2029	2030
Superviseret gangtræning	20%	20%	20%	20%	20%
Kirurgi	14%	14%	14%	14%	14%
Standardbehandling	66%	66%	66%	66%	66%

De nye scenarier

De nye scenarier reflekterer, at der foreligger en positiv anbefaling af superviseret gangtræning. Der er udarbejdet to scenarier af en positiv anbefaling fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut; (1) superviseret gangtræning anbefales fremfor kirurgi og (2) superviseret gangtræning anbefales fremfor standardbehandling. Fagudvalget vurderer, at en positiv anbefaling vil forårsage, at flere patienter henvises og får superviseret gangtræning end der ses i dag. Med udgangspunkt heri, estimerer fagudvalget, at behandlingsmønsteret vil udvikle sig over tid, som angivet i Tabel 43.

Tabel 43 – De nye scenarier – estimat af andel patienter med claudicatio intermittens der modtager superviseret gangtræning, kirurgi og standardbehandling. De nye scenarier er baseret på estimater fra fagudvalget.

År	2026	2027	2028	2029	2030
Nyt scenarie hvor superviseret gangtræning anbefales fremfor kirurgi					
Superviseret gangtræning	22%	24%	26%	28%	30%
Kirurgi	12%	10%	8%	6%	4%
Standardbehandling	66%	66%	66%	66%	66%
Nyt scenarie hvor superviseret gangtræning anbefales fremfor standardbehandling					
Superviseret gangtræning	30%	40%	50%	60%	71%
Kirurgi	14%	14%	14%	14%	14%
Standardbehandling	56%	46%	36%	26%	15%

9.1.4.4 Opgørelse af udgifter

De gennemsnitlige udgifter per patient til superviseret gangtræning, kirurgi og standardbehandling varierer over årene, hvorfor det er nødvendigt i BIA'en at arbejde med differentierede årlige udgifter. Opgørelsen af udgifterne i BIA'en er derfor gennemført ved hjælp af den sundhedsøkonomiske model, som også er anvendt til at udføre de sundhedsøkonomiske analyser (se afsnit 9.1.3.3). Estimerede udgifter over den femårige periode er visualiseret i bilag 5.7. I nedenstående afsnit er det beskrevet, hvordan de regionale udgiftskomponenter er opgjort. Implementeringsudgifter er ikke inkluderet i BIA'en.

Regionale udgifter til superviseret gangtræning

I overensstemmelse med Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser udarbejdes BIA'en med et regionalt betalerperspektiv, hvilket betyder at analysen ikke indbefatter kommunale

eller patientafholdte udgifter. Alle udgifter til superviseret gangtræning afholdes af kommunerne undtaget udgifter til forundersøgelse, hvor patienterne henvises til træning. Med udgangspunkt heri, er der udelukkende inkluderet regionale udgifter til forundersøgelse på karkirurgisk afdeling.

Regionale udgifter til kirurgi

Udgifter til kirurgi er, som tidligere beskrevet, opgjort ved hjælp af den sundhedsøkonomiske model, se Tabel 37. Udgifterne omfatter bl.a. forundersøgelse, billeddiagnostik, kirurgisk indgreb og kontrol. Alle udgifter forbundet med kirurgi falder i det første år med behandling.

Regionale udgifter til standardbehandling

Udgifter til standardbehandling er, som tidligere beskrevet, opgjort ved hjælp af den sundhedsøkonomiske model, se Tabel 38. Udgifterne omfatter udelukkende forundersøgelse på karkirurgisk afdeling. Alle udgifter forbundet med standardbehandling falder i det første år med behandling.

Regionale udgifter til uønskede hændelser og senfølger

De regionale udgifter til uønskede hændelser og senfølger, herunder sekundær revaskularisering, amputation og CVE, er baseret på den sundhedsøkonomiske model, se Tabel 39.

9.1.4.5 Følsomhedsanalyser

For at undersøge, hvordan resultatet af BIA'en påvirkes i relation til usikkerhed i inputparametre og opstillede antagelser, er der foretaget en række følsomhedsanalyser, som beskrevet nedenfor.

Følsomhedsanalyse 1: Estimering af patientpopulation

Estimering af antallet af patienter med CI i Danmark er baseret på regionale data fra LPR3, og omfatter kun hospitalsregistrerede patienter. Estimatet er derfor forbundet med stor usikkerhed. Af den grund, undersøges de budgetmæssige konsekvenser ved at øge patientpopulationen med 20%.

Følsomhedsanalyse 2: Eksklusion af uønskede hændelser, sekundær revaskularisering og senfølger.

Udgifter til behandling af CI drives delvist af forekomsten af uønskede hændelser, sekundær revaskularisering og senfølger. Der er dog stor usikkerhed forbundet med forskellen på forekomsten af uønskede hændelser, sekundær revaskularisering og senfølger. På baggrund heraf undersøges de budgetmæssige konsekvenser ved at ekskludere udgifter til uønskede hændelser, sekundær revaskularisering og senfølger.

9.2 Resultater for de sundhedsøkonomiske analyser

De sundhedsøkonomiske analyser har til formål at belyse omkostningseffektiviteten af superviseret gangtræning fremfor kirurgi og standardbehandling.

I nedenstående afsnit præsenteres resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser; først i relation til den sundhedsøkonomiske model, som er blevet anvendt til at udføre de sundhedsøkonomiske analyser og dernæst resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser samt de tilhørende følsomhedsanalyser. Resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser præsenteres særskilt for de to sammenligninger, først præsenteres CUA'en og CCA'en for superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi, og dernæst CCA'en for superviseret gangtræning sammenlignet med standardbehandling.

9.2.1 Den sundhedsøkonomiske model

Fagudvalget har vurderet modellens validitet med udgangspunkt i de beskrevne antagelser for modellen, anvendte inputparametre samt kurver over modellens fordeling af patientpopulationen i forskellige helbredsstadier (*state probability charts*). Med en gennemsnitsalder på 55 år ved modellens start, estimerer modellen en median levealder på 68 år og 69 år for patienter der behandles med hhv. superviseret gangtræning og kirurgi. Modellen er kørt i 71 cyklusser, svarende til 35,5 år, ind til >99% af kohorten er overgået til det absorberende stadie 'død', hvilket svarer til en slutalder på over 90 år. Fagudvalget vurderer, at den gennemsnitlige overlevelse er tilsvarende danske patienter med CI i klinisk praksis. Fagudvalget bemærker dog, at overlevelsen for patienterne er varierende i forhold til sværhedsgraden af CI og alder ved debut af sygdommen. Desuden bemærker fagudvalget, at patienternes sygdom oftest debuterer lang tid før de i dag ses i hospitalsregi med formål om kirurgi. Omvendt bemærker fagudvalget at, gennemsnitsalderen for patienter der tilbydes superviseret gangtræning, i højere grad ligner den anvendte alder i modellen, eftersom der i disse tilfælde ses et forebyggelsespotentiale. Fagudvalget pointerer at den valgte alder af modellens kohorte kan påvirke resultatet af de sundhedsøkonomiske analyser.

9.2.2 Superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi

De sundhedsøkonomiske konsekvenser ved superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi er undersøgt ved hjælp af en CUA og en CCA, som præsenteres herunder.

9.2.2.1 Cost-utility analyse

Omkostninger forbundet med superviseret gangtræning og kirurgi kan ses i Tabel 44. Omkostningerne er opgjort i henhold til, hvorvidt der er tale om regionale, kommunale eller patientafholdte omkostninger

Tabel 44 - Oversigt over omkostninger fordelt på sektorer og effekt forbundet med de undersøgte interventioner i den sundhedsøkonomiske analyse.

	Superviseret gangtræning	Kirurgi
Regionale omkostninger		
Interventionsomkostninger	1.176	68.221
Uønskede hændelser	329	708
Senfølger	48.328	33.001
Kommunale omkostninger		
Interventionsomkostninger	9.466	0
Senfølger	24.037	39.887
Patientafholdte omkostninger		
Interventionsomkostninger	17.688	7.025
Totalomkostninger, DKK	**104.690**	**148.841**
Effekt, QALYs	**7,93**	**7,74**

Resultaterne af CUA'en er præsenteret i Tabel 45. I tabellen fremgår de inkrementelle omkostninger og inkrementelle QALYs over en livstidshorisont for superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi. I løbet af en livstidshorisont akkumuleres der for superviseret gangtræning totalomkostninger på 104.690 DKK og 7,93 QALYs, mens der for kirurgi akkumuleres 148.841 DKK og 7,74 QALYs. Dette betyder, at superviseret gangtræning både er billigere og forbundet med flere akkumulerede QALYs sammenlignet med kirurgi.

Tabel 45 - Resultat af cost-utility analysen der sammenligner superviseret gangtræning med kirurgi.

Intervention	Totalomkostning, DKK	Effektmål, QALYs	ΔC, DKK	ΔE	ICER/dominans
Superviseret gangtræning	**100.511**	**7,93**	-44.211	0,19	Dominerer
Kirurgi	**148.841**	**7,74**	-	-	-

9.2.2.2 Cost-consequence analyse

Resultaterne af CCA'en for superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi er præsenteret i Tabel 46. Der er i tabellerne opgivet omkostninger og opnåede effekter for de kritiske effektmål. I CCA'en er der anvendt en 1-årig tidshorisont, mens der i CUA'en er anvendt en livstidshorisont. Akkumulationen af omkostninger forbundet med kirurgisk behandling og træning, adskiller sig derfor for de to typer af analyser.

Resultaterne af CCA'en viser, at omkostninger til superviseret gangtræning, i løbet af det første år, akkumuleres til 37.114 DKK, mens der for kirurgi akkumuleres 80.651 DKK. Dette giver en forskel i omkostninger på 43.536 DKK. CCA'en viser dermed, at der er færre omkostninger forbundet med superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi. Ser man på de kliniske effektmål, opnås MKRF ikke for nogen af de kritiske effektmål, og der er derfor ingen klinisk relevant effektforskel mellem

superviseret gangtræning og kirurgi (se nærmere tolkning af resultaterne af de kliniske effekt- og sikkerhedsmål i afsnit 6.2).

Tabel 46 - Resultat af cost-consequence analysen – superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi.

Komponent	Måleenhed	Tidshorisont	Difference	MKRF opnået
Omkostninger				
Omkostninger	DKK	1 år	43.536	-
Effekter				
Helbredsrelateret livskvalitet	EQ-5D	1 år	-0,05 [-0,10;-0,01]	Nej
	SF-36 fysisk komponent	1 år	-3,09 [-5,75;-0,43]	Nej
	SF-36 mental komponent	1 år	-2,48 [-5,29;0,33]	Nej
	VascuQoL	1 år	-0,15 [-0,33;0,02]	Nej
Død af enhver årsag	Andel patienter, der er døde (RR)	5,5-7 år	1,03 [0,67;1,58]	Nej
Gangdistance	MWD	1 år	-20,42 [-62,00 ;21,16]	Nej

9.2.2.3 Følsomhedsanalyser

Der er udført følsomhedsanalyser på CUA'ens resultater for at undersøge hvor robuste resultaterne er i forhold til usikkerhed, der behæfter analysen. De udførte følsomhedsanalyser er beskrevet i afsnit 9.1.3.7 . Resultaterne af de deterministiske følsomhedsanalyser og den probabilistiske følsomhedsanalyse præsenteres herunder.

Deterministiske følsomhedsanalyser

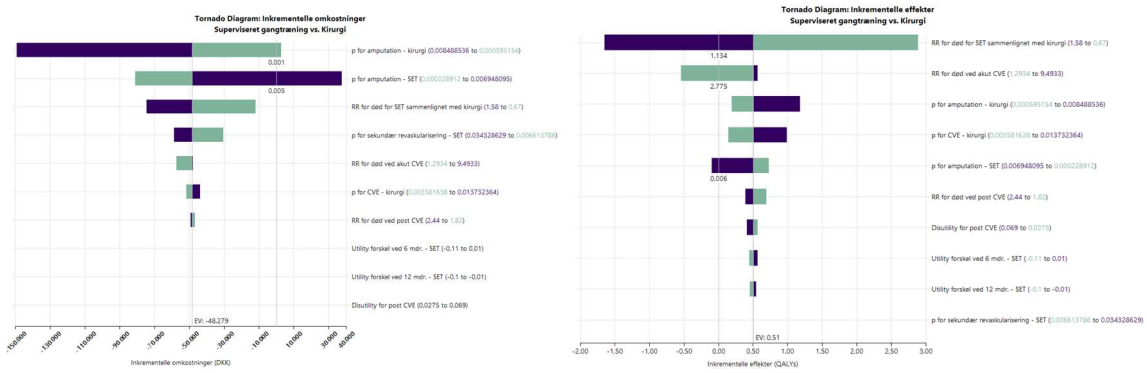
Der er for CUA'en udført en række *one-way* følsomhedsanalyser. I Figur 10 er der præsenteret et tornadodiagram som viser de 10 parametre, som enkeltstående har størst betydning for resultaterne præsenteret separat for de inkrementelle omkostninger og inkrementelle effekter. Grønne bjælker illustrerer inkrementelle omkostninger og effekter ved parametrenes minimumsværdi og lilla bjælker illustrerer inkrementelle omkostninger og effekter ved parametrenes maksimumsværdi.

Ser man på de inkrementelle omkostninger kan to enkeltstående parameter ændre resultatet af analysen således, at superviseret gangtræning ikke er forbundet med færre omkostninger sammenlignet med kirurgi. Såfremt sandsynligheden for at patienter der får kirurgi bliver amputeret stiger til mere end 0,1% (i base-case er sandsynligheden 0,23%), vil superviseret gangtræning være forbundet med flere omkostninger sammenlignet med kirurgi. På samme måde vil resultatet ændre sig, hvis sandsynligheden for at patienter der får superviseret gangtræning bliver amputeret falder til mere end 0,5% (i base-case er sandsynligheden 0,19%), vil superviseret gangtræning være forbundet med flere omkostninger sammenlignet med kirurgi.

Ser man derimod på de inkrementelle effekter kan flere enkeltstående parametre ændre resultatet af analysen således at superviseret gangtræning ikke er forbundet med større effekt sammenlignet med kirurgi. Særligt kan usikkerhed i den relative risiko for død mellem superviseret gangtræning og

kirurgi påvirke forskellen i akkumulerede QALYs. Såfremt den relative risiko for død stiger til mere end 1,134, vil resultaterne ændre sig således at superviseret gangtræning er forbundet med ringere effekt sammenlignet med kirurgi. Usikkerhed i effektforskel i henhold til dødelighed mellem superviseret gangtræning og kirurgi er dermed drivende for resultatet af analysen. Fagudvalget pointerer i overensstemmelse med fund fra Klinisk effekt og sikkerhed, at der er stor usikkerhed forbundet med effektforskellen for dødelighed mellem superviseret gangtræning og kirurgi på grund af et begrænset datagrundlag. Flere parametre kan have betydning for de inkrementelle effekter mellem superviseret gangtræning og kirurgi, herunder den relative risiko for død ved akut CVE og sandsynlighed for amputation for patienter der modtager superviseret gangtræning.

Figur 10 – Tornadodiagram for superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi
På tornadodiagrammerne ses de 10 enkeltstående parametre, som enkeltstående som har størst betydning for resultatet af analysen. De grønne bjælker indikerer påvirkningen af resultatet af CUA'en i relation til den lave værdi for den pågældende parameter, mens de lilla bjælker indikerer påvirkningen af resultatet af CUA'en i relation til den høje værdi for den pågældende parameter.



I tillæg til *one-way* analyserne er der udført en række scenarieanalyser, som har til formål at undersøge betydningen af usikkerheder ved metodiske valg og antagelser for analysen. Baggrunden for de udførte scenarieanalyser er beskrevet i afsnit 9.1.3.7

Resultaterne af scenarieanalyser, som er præsenteret i Tabel 47, viser at resultaterne af den sundhedsøkonomiske analyse er særligt følsomme overfor de inkluderede data for forskel i død mellem superviseret gangtræning og kirurgi samt den anvendte tidshorisont. Såfremt der anvendes median tid til død (ved brug af HR) som forskel i død mellem superviseret gangtræning og kirurgi (scenarieanalyse 1), i stedet for RR i base-case analysen, vil superviseret gangtræning være billigere men også forbundet med færre akkumulerede QALYs sammenlignet med kirurgi. I det tilfælde vil resultatet ændre sig således at superviseret gangtræning er forbundet med en ICER på 101.198 DKK sparet pr. tabt leveår sammenlignet med kirurgi. Fagudvalget bemærker at der er stor usikkerhed omkring forskel i død mellem superviseret gangtræning og kirurgi og at begrænsning i data samt analytisk tilgang kan ændre på resultatet af den sundhedsøkonomiske analyse.

Anvendt tidshorisont kan også ændre på resultatet af analysen. Såfremt tidshorisonten ændres til 1 år (livstid i basecase analysen) vil superviseret gangtræning være både billigere og forbundet med færre akkumulerede QALYs sammenlignet med kirurgi (scenarieanalyse 3). Dette skyldes, at superviseret gangtræning er forbundet med en negativ påvirkning på helbredsrelateret livskvalitet (målt med EQ-5D) sammenlignet med kirurgi det første år, hvorefter at effektforskellen er antaget at udlignes efter to år. Fagudvalget gør opmærksom på, at der er stor usikkerhed forbundet med effektforskellen i relation til helbredsrelateret livskvalitet og at forskellen på helbredsrelateret livskvalitet ikke er fundet til at være klinisk relevant, jf. Klinisk effekt og sikkerhed (se afsnit 6.2.1).

Desuden indikerer scenarieanalyserne at resultaterne er relativt robuste overfor ændringer i relation til de undersøgte omkostningselementer, herunder omkostninger forbundet med behandlingsalternativerne og eksklusion af værdisat patienttid.

Tabel 47 - Oversigt over resultater af de udførte scenarieanalyser. SET: superviseret gangtræning

Scenarieanalyse	Ændring	Forskel, DKK	Forskel, QALY	ICER (DKK/QALY) / dominans
1	Brug af HR for forskel i død	-62.743	-0,62	101.198
2	Eksklusion af værdisat patienttid	-52.254	0,19	SET dominerer
3	Tidshorisont på 1 år	-43.536	-0,12	362.800
4	Makroomkostningstilgang til superviseret gangtræning	-20.855	0,19	SET dominerer
5	Forskel i træningsprotokol (6.717 kr. for kom. træning)	-53.194	0,19	SET dominerer
6	Best-case - omkostninger til superviseret gangtræning	-53.099	0,19	SET dominerer
	Worst-case – omkostninger til superviseret gangtræning	-22.269	0,19	SET dominerer
	Best-case – omkostninger til kirurgi	-49.839	0,19	SET dominerer
	Worst-case – omkostninger til kirurgi	-53.046	0,19	SET dominerer

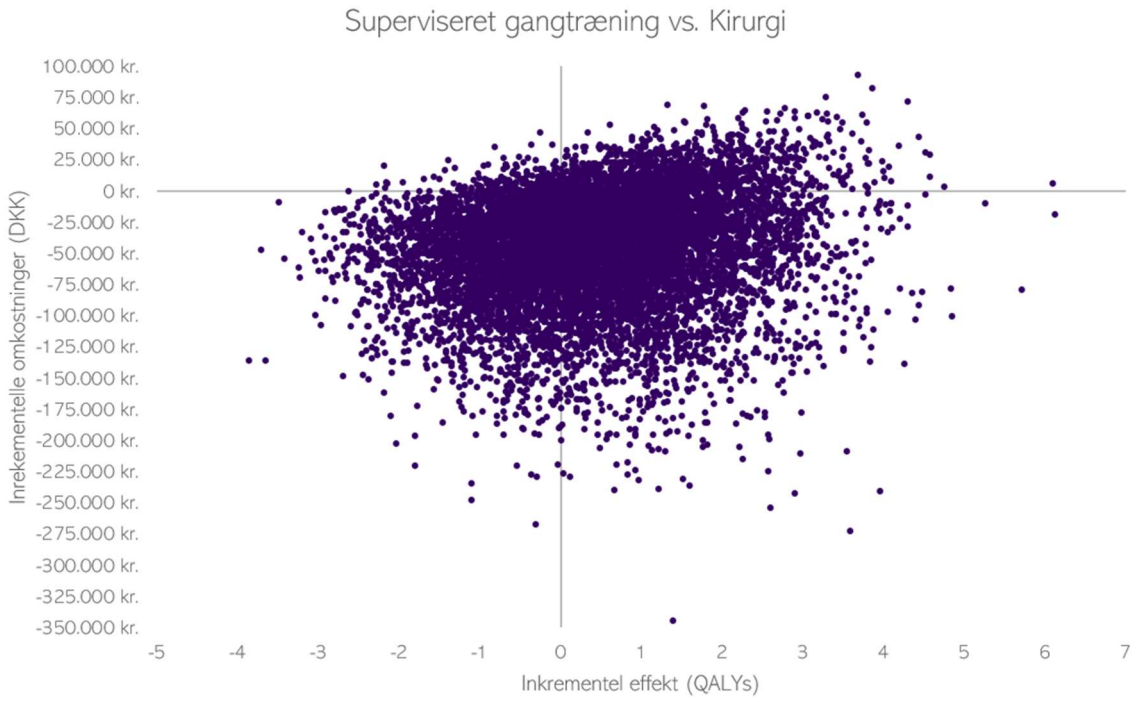
Probabilistisk følsomhedsanalyse

Resultaterne af PSA'erne er illustreret i et inkrementelt omkostningseffektivitets-scatterplot i Figur 11 og som en *cost-effectiveness acceptability curve* (CEAC). I scatterplottet ses iterationer af 10.000 tilfældigt genberegnede ICER-resultater. Disse iterationer er beregnet med udgangspunkt i tilfældige trækninger fra de distributioner, der reflekterer inputparametrene og den usikkerhed, der behæfter disse.

PSA'en indikerer, at der, med udgangspunkt i den usikkerhed der er inkluderet i analysen, er >54% sandsynlighed for, at superviseret gangtræning er både billigere og forbundet med større effekt sammenlignet med kirurgi. Der er samtidig >41% sandsynlighed for, at superviseret gangtræning er billigere men også forbundet med ringere effekt end kirurgi. Desuden er der >4% sandsynlighed for, at superviseret gangtræning er dyrere og også forbundet med større effekt end kirurgi og <0,01% for, at superviseret gangtræning er dyrere og forbundet med ringere effekt end kirurgi. Dette betyder, at der er >95% sandsynlighed for, at superviseret gangtræning er det billigste alternativ og desuagtet betalingsvillighed, vil superviseret gangtræning fortsat have størst sandsynlighed for at være det omkostningseffektive behandlingsvalg (se CEAC-kurve i bilag 5.6).

Ser man på spredningen at iterationerne i scatterplottet, er det særligt væsentligt at bemærke at usikkerheden forbundet med effekten af superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi er størst.

Figur 11 – Inkrementelt *cost-effectivness scatterplot*. Illustrationen inkluderer 10.000 tilfældige iterationer fra den probabilistiske følsomhedsanalyse.



9.2.3 Superviseret gangtræning sammenlignet med standardbehandling

Der er for sammenligningen af superviseret gangtræning og standardbehandling udelukkende foretaget en CCA (se afsnit 9 for forklaring). Resultaterne af analysen og tilhørende følsomhedsanalyser præsenteres nedenfor.

9.2.3.1 Cost-consequence analyse

Resultatet af CCA'en af superviseret gangtræning sammenlignet med standardbehandling er præsenteret i Tabel 48 og Tabel 49. Omkostninger forbundet med superviseret gangtræning og standardbehandling kan ses i Tabel 48. Der gøres opmærksom på, at der ikke er data til at understøtte forskel i omkostninger forbundet med uønskede hændelser, sekundær revaskularisering, amputation og CVE. Der er i omkostningsopgørelsen derfor antaget, at omkostningerne forbundet hermed er ens for de to behandlinger. Forskel i omkostninger udgøres derfor udelukkende af interventionsomkostninger.

Tabel 48 - Oversigt over omkostninger fordelt på sektorer og effekt forbundet med de undersøgte interventioner i den sundhedsøkonomiske analyse.

	Superviseret gangtræning	**Standardbehandling**
Regionale omkostninger		
Interventionsomkostninger	1.176	1.176
Uønskede hændelser	0	0
Senfølger	7.454	7.454
Kommunale omkostninger		

	Superviseret gangtræning	Standardbehandling
Regionale omkostninger		
Interventionsomkostninger	9.254	0
Senfølger	564	564
Patientafholdte omkostninger		
Interventionsomkostninger	13.743	259
Totalomkostninger, DKK	**32.855**	**10.267**

I Tabel 49 er resultaterne af CCA'en for superviseret gangtræning sammenlignet med standardbehandling præsenteret. Der gøres opmærksom på, at omkostninger forbundet med superviseret gangtræning og standardbehandling er opgjort ved en tidshorisont på 1 år. Resultaterne af CCA'en viser, at omkostningerne til superviseret gangtræning i løbet af det første år akkumuleres til 32.855 DKK, mens der for standardbehandling akkumuleres 10.267 DKK. Dette giver en forskel i omkostninger mellem behandlingsalternativerne på 22.588 DKK. Ser man på effekterne, er MKRF ikke opnået for nogen af de kritiske effektmål og der er derfor ikke en klinisk relevant forskel i effekt mellem de to behandlinger.

Tabel 49 - Resultat af cost-consequence analysen. Analysen sammenligner superviseret gangtræning med standardbehandling

Komponent		Tidshorisont	Difference	MKRF opnået
Omkostninger				
Omkostninger	DKK	1 år	22.588	-
Effekter				
Helbredsrelateret livskvalitet	SF-36 fysisk komponent	1 år	1,00 [-8,90 ; 10,90]	Nej
	SF-36 mental komponent	1 år	-10 [-26,35; 6,35]	Nej
Død af enhver årsag	Andel patienter, der er døde (RR)	1,5	-	Nej[38]
Gangdistance	MWD	1 år	-20,00 [-64,5 ; 24,5]	Nej

9.2.3.2 Følsomhedsanalyser

Der er udført følsomhedsanalyser på CCA'ens resultater for at undersøge, hvor robuste resultaterne er overfor usikkerhed der behæfter for analysen. De udførte analyser omfatter udelukkende usikkerhed i relation til omkostninger forbundet med superviseret gangtræning og

[38] Der er ikke påvist en forskel i andele af patienter, der er døde, mellem superviseret gangtræning og standardbehandling på grund af få rapporterede tilfælde.

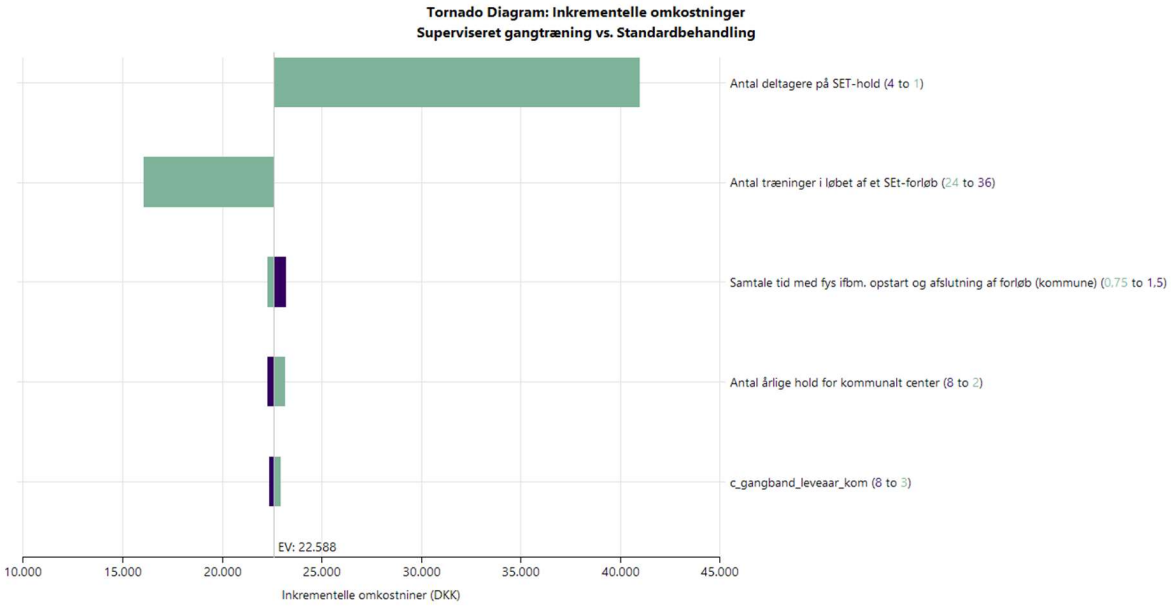
standardbehandling. Resultaterne af de deterministiske følsomhedsanalyser og den probabilistiske følsomhedsanalyse præsenteres herunder.

Deterministiske følsomhedsanalyser

Der er for de inkrementelle omkostninger i CCA'en udført en række *one-way* følsomhedsanalyser. I Figur 10 er der præsenteret et tornadodiagram som viser de 5 parametre, som enkeltstående har størst betydning for resultatet af analysen. Grønne bjælker illustrerer de inkrementelle omkostninger ved parameterens minimumsværdi og lilla bjælker illustrerer de inkrementelle omkostninger ved parameterens maksimumsværdi.

Ingen af de inkluderede omkostningsparametre ændrer på, at superviseret gangtræning er forbundet med flere omkostninger sammenlignet med standardbehandling. De to enkeltparametre der har størst betydning for de inkrementelle omkostninger, er antallet af patienter der deltager på superviseret gangtræningshold og antallet af træninger i løbet af et superviseret gangtræningsforløb.

Figur 12 – Tornadodiagram for superviseret gangtræning sammenlignet med standardbehandling
På tornadodiagrammerne ses de 5 parametre, som enkeltstående som har størst betydning for omkostningsforskellen mellem superviseret gangtræning og standardbehandling. De grønne bjælker indikerer påvirkningen af resultatet af i relation til den lave værdi for den pågældende parameter, mens de lilla bjælker indikerer påvirkningen af resultatet i relation til den høje værdi for den pågældende parameter.

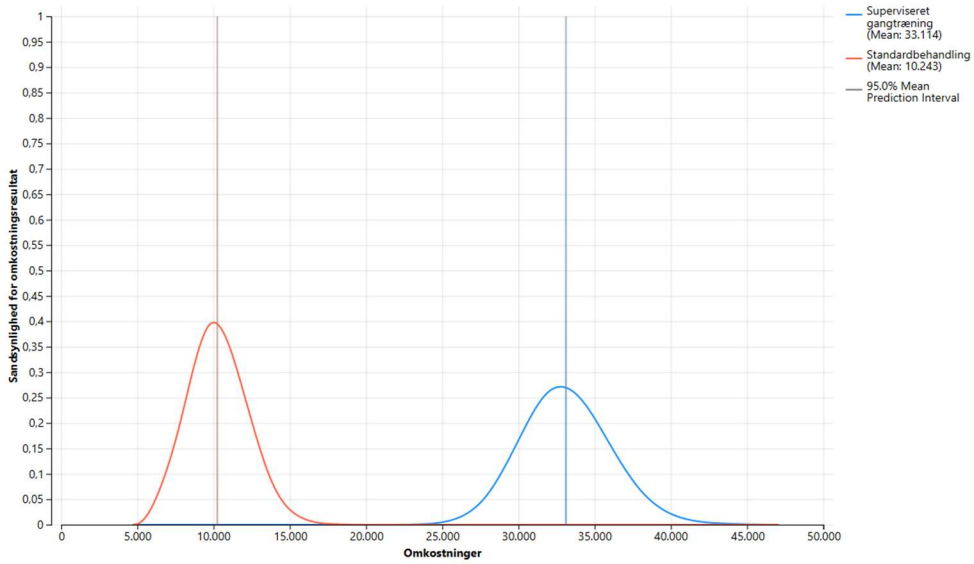


Probabilistisk følsomhedsanalyse

Der er udført en PSA for de inkluderede omkostningskomponenter med 10.000 genberegninger af analysens resultat, ud fra parametrenes angivne distribution. Resultatet af PSA'en er illustreret grafisk i Figur 13. Graferne illustrerer sandsynligheden for at opnå et givent omkostningsresultat for superviseret gangtræning og standardbehandling. Den blå kurve illustrerer i hvilket område, omkostningsresultater for parametre forbundet med superviseret gangtræning befinder sig, mens den røde kurve illustrerer i hvilket område, omkostningsresultater for parametre forbundet med standardbehandling befinder sig. Bredden af kurverne illustrerer den samlede usikkerhed, der er forbundet med omkostningsresultatet.

Kurverne viser, at der er 0% sandsynlighed for, at superviseret gangtræning er forbundet med færre omkostninger sammenlignet med standardbehandling. Dette ses ved, at kurverne på intet tidspunkt overlapper.

Figur 13 – PSA for superviseret gangtræning sammenlignet med standardbehandling. Kurverne illustrerer sandsynligheden for, at omkostningsresultatet ligger indenfor kurvens område baseret på 10.000 tilfældige iterationer. Bredden på kurverne illustrerer den samlede parameterusikkerhed, der er behæftet med analysens resultatet.



9.2.4 Opsummering

Omkostningseffektiviteten af superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi er undersøgt ved hjælp af en CUA og en CCA. Resultaterne af CUA'en viser, at superviseret gangtræning er forbundet med færre omkostninger (forskel på 44.211 DKK) og større effekt (forskel på 0,19 QALYs) over en livstidshorisont. Eftersom superviseret gangtræning både er forbundet med færre omkostninger og større effekt dominerer superviseret gangtræning kirurgi. Følsomhedsanalyserne viser, at flere enkeltstående parametre kan ændre på resultatet af analysen. Særligt har usikkerhed omkring forskel i død mellem superviseret gangtræning og kirurgi afgørende betydning for om superviseret gangtræning er forbundet med større eller ringere effekt sammenlignet med kirurgi. PSA'en indikerer på samme måde stor usikkerhed i resultatet, herunder at der er ca. 54% sandsynlighed for, at superviseret gangtræning er billigere, og forbundet med større effekt sammenlignet med kirurgi. Derudover viser PSA'en, at der samtidig er ca. 41% sandsynlighed for, at superviseret gangtræning er billigere men også forbundet med ringere effekt sammenlignet med kirurgi og ca. 4% sandsynlighed for at, at superviseret gangtræning er dyrere men også forbundet med ringere effekt. Med den usikkerhed der er forbundet med effektforskellen mellem de to alternativer, vurderer fagudvalget, at superviseret gangtræning ikke med sikkerhed er forbundet med flere QALYs sammenlignet med kirurgi. CCA'en viser, at superviseret gangtræning er forbundet med færre omkostninger sammenlignet med kirurgi. Samtidig viser analysen af der ikke er en klinisk relevant forskel i de kritiske effektmål mellem de to alternativer.

Omkostningseffektiviteten af superviseret gangtræning fremfor standardbehandling er udelukkende undersøgt ved hjælp af en CCA. Resultaterne af CCA'en viser, at superviseret gangtræning er forbundet med flere omkostninger sammenlignet med standardbehandling (forskel på 22.588 DKK). Disse omkostninger drives udelukkende af interventionsomkostninger forbundet med de to alternativer. CCA'en viser også, at der ikke kan påvises en klinisk relevant forskel i de kritiske effektmål mellem superviseret gangtræning og standardbehandling.

9.3 Resultater – Budgetkonsekvensanalyse

På baggrund af budgetkonsekvensanalysen estimeres det, at en national anvendelse af superviseret gangtræning fremfor kirurgi til voksne patienter med CI vil summere til en femårig regional

budgetkonsekvens på ca. -110 mio. DKK. Desuden viser analysen, at anvendelse af superviseret gangtræning fremfor standardbehandling vil summere i en budgetkonsekvens på 0 DKK. Resultatet for budgetkonsekvensanalysen kan ses i Tabel 50.

Der gøres opmærksom på at denne budgetkonsekvens udelukkende afspejler de regionale udgifter og ikke de udgifter der tilfalder kommuner i forbindelse med en positiv anbefaling jf. Behandlingsrådets metodiske rammer. Fagudvalget bemærker i den forbindelse, at budgetkonsekvensen for anvendelse af superviseret gangtræning fremfor standardbehandling udelukkende er en besparelse for regionerne, hvorimod merudgifterne for kommunerne ikke er inkluderet.

Årsagen til at budgetkonsekvensen for anvendelse af superviseret gangtræning fremfor standardbehanding er 0 DKK skyldes delvist, at de regionale udgifter forbundet med de to alternativer er ens. Samtidig er der, som tidligere beskrevet, ikke identificeret evidens til at understøtte en forskel mellem superviseret gangtræning og standardbehandling i evalueringen af uønskede hændelser, dødelighed eller senfølger (sekundær revaskularisering, amputation eller CVE). Fagudvalget bemærker, at en positiv anbefaling af superviseret gangtræning fremfor standardbehandling, særligt vil medføre betydelige merudgifterne for kommunerne, eftersom patienter, der ikke har indikation for kirurgi og udelukkende tilbydes standardbehandling udgør en stor gruppe af patienter med CI. I tillæg hertil vurderer fagudvalget, at en stor del af denne gruppe af patienter i høj grad vil takke ja til et superviseret gangtræningstilbud.

Tabel 50 - Oversigt over regionale budgetkonsekvenser ved anbefaling af superviseret gangtræning fremfor kirurgi og standardbehandling.

Budgetkonsekvens	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5	Total
Budgetkonsekvens ved anbefaling af superviseret gangtræning fremfor kirurgi						
Interventionsomkostninger	-8.108.113	-16.256.046	-24.443.377	-32.668.759	-40.930.136	-122.406.432
Uønskede hændelser	-55.936	-109.283	-160.559	-210.217	-258.635	-794.631
Senfølger	455.426	1.266.399	2.364.687	3.690.575	5.194.358	12.971.445
Budgetkonsekvenser ved anbefaling	**-7.708.623**	**-15.098.930**	**-22.239.250**	**-29.188.401**	**-35.994.414**	**-110.229.617**
Budgetkonsekvens ved anbefaling af superviseret gangtræning fremfor standardbehandling						
Budgetkonsekvenser ved anbefaling	0	0	0	0	0	**0**

9.3.1 Følsomhedsanalyser

De udførte følsomhedsanalyser er beskrevet i afsnit 9.1.4.5 og resultaterne heraf fremgår af Tabel 51. Følsomhedsanalyserne er udelukkende foretaget for budgetkonsekvensen ved anbefaling af superviseret gangtræning fremfor kirurgi. En større estimeret patientpopulation på 20% vil øge de regionale besparelser med ca. 132 mio. DKK, mens eksklusion af uønskede hændelser, sekundær revaskularisering og senfølger i analysen, vil øge besparelsen til ca. 122 mio. DKK.

Tabel 51 - Oversigt over resultater for følsomhedsanalyser udført for budgetkonsekvensanalysen

Følsomhedsanalyse	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5	Total
Følsomhedsanalyse 1: Patientpopulation øget med 20%	-9.250.347	-18.118.716	-26.687.100	-35.026.081	-43.193.296	-132.275.541
Følsomhedsanalyse 2: Eksklusion af uønskede hændelser, sekundær revaskularisering og senfølger	-8.108.113	-16.256.046	-24.443.377	-32.668.759	-40.930.136	-122.406.432

9.3.2 Opsummering

Den samlede regionale budgetkonsekvens ved at anbefale superviseret gangtræning fremfor hhv. kirurgi og standardbehandling til patienter med CI, over de næste 5 år, er estimeret til ca. -110 mio. DKK. Den regionale besparelse er særligt drevet af, at færre patienter vil behandles kirurgisk, som ligger i regionalt regi, mens flere patienter vil få superviseret gangtræning, som ligger i kommunalt regi og derfor ikke er inkluderet i analysen.

Fagudvalget understreger, at budgetkonsekvensanalysen udelukkende angiver de regionale udgifter forbundet med en positiv anbefaling og at kommunale udgifter derfor ikke er inkluderet i analysen, jf. rammerne for Behandlingsrådets metodevejledning. I den forbindelse vurderer fagudvalget, at en positiv anbefaling af superviseret gangtræning vil medføre væsentlige merudgifter for kommunerne som udbyder og varetager superviseret gangtræning. På den baggrund pointerer fagudvalget, at resultaterne af denne analyse ikke kan udtale sig om, hvorvidt en anbefaling af superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling er en besparelse eller merudgift for samfundet.

Fagudvalget bemærker, at populationens størrelse udelukkende baserer sig på regionalt indhentede data. Flere patienter med CI ses udelukkende i almen praksis, og er derfor ikke inkluderet i regionale data, ligesom der i dag er et stort mørketal af patienter med CI som ikke er diagnosticeret. Der er derfor en usikkerhed forbundet med det fremskrevne estimat på patientpopulationen, som har en stor betydning for resultatet af analysen.

9.4 Evidensens kvalitet

De sundhedsøkonomiske resultater beror sig i høj grad på effektestimater fra Klinisk effekt og sikkerhed (afsnit 6). Der skal derfor være en særlig opmærksom på, at evidensgrundlaget for flere inputparametre i de sundhedsøkonomiske analyser er begrænset. For sammenligningen af superviseret gangtræning og kirurgi gør dette særligt sig gældende for død, kardiovaskulære events og amputationer. For sammenligningen af superviseret gangtræning og standardbehandling er det gældende for samtlige af de kliniske effektmål. Fagudvalget pointerer på dette grundlag, at der er en væsentlig usikkerhed forbundet med resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser.

Der er i modellen antaget at alle amputationer er større amputationer. Fagudvalget vurderer at dette har betydning for både akkumulationen af omkostninger og tabt helbredsrelateret livskvalitet. Dette er særligt gældende for superviseret gangtræning, hvor omkostninger og tabt helbredsrelateret livskvalitet potentielt er overestimeret. Dette kan resultere i at omkostningseffektiviteten af superviseret gangtræning er underestimeret.

Desuden gør fagudvalget opmærksom på at der i modellen er antaget at alle patienter med CI er kandidater til superviseret gangtræning, kirurgi og standardbehandling. Fagudvalget bemærker at individuelle patientforhold har markant betydning for, om patienter har indikation for den enkelte behandling, bl.a. symptomgrad og om patienterne er erhvervstruede. Dette er en særlig begrænsning i forhold til resultaterne af BIA'en. Fagudvalget gør opmærksom på at denne antagelse, kan have overestimeret den regionale besparelse forbundet med at tilbyde superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling til patienter med CI.

9.5 Samlet vurdering

Det sundhedsøkonomiske perspektiv har til formål at undersøge omkostningseffektiviteten af superviseret gangtræning sammenlignet med hhv. kirurgi og standardbehandling til patienter med claudicatio intermittens (CI) i Fontaine IIA og IIb. Derudover undersøges de budgetmæssige konsekvenser af at anbefale superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling.

Til at belyse det sundhedsøkonomiske perspektiv er der for superviseret gangtræning sammenlignet med kirurgi foretaget en cost-utility analyse (CUA) og en cost-consequence analyse (CCA). Resultaterne af CUA'en viser at superviseret gangtræning er forbundet med færre estimerede omkostninger (forskel på 44.211 DKK pr. patient) og større effekt (forskel på 0,19 QALYs pr. patient) over en livstidshorisont. Eftersom superviseret gangtræning både er estimeret til at være forbundet med færre omkostninger og større effekt er resultatet i basecase analysen at superviseret gangtræning dominerer kirurgi. Følsomhedsanalyserne viser dog at der er stor usikkerhed forbundet med omkostningsparametre og i særlig høj grad usikkerhed forbundet med forskel i den akkumuleret effekt (QALYs, kvalitetsjusterede leveår). Med udgangspunkt i den probabilistiske følsomhedsanalyse er der ca. 54% sandsynlighed for, at superviseret gangtræning er billigere og forbundet med større effekt sammenlignet med kirurgi. Der er dog samtidig ca. 41% sandsynlighed for, at superviseret gangtræning er billigere, men også forbundet med ringere effekt sammenlignet kirurgi og ca. 4% sandsynlighed for at superviseret gangtræning er dyrere men også forbundet med ringere effekt sammenlignet med kirurgi. Resultaterne af CCA'en viser på samme måde, at superviseret gangtræning er forbundet med færre omkostninger sammenlignet med kirurgi. Samtidig viser analysen at der ikke er klinisk relevant forskel i de kritiske effektmål mellem de to alternativer.

Fagudvalget vurderer at de sundhedsøkonomiske analyser indikerer at superviseret gangtræning er billigere sammenlignet med kirurgi. Samtidig vurderer fagudvalget at superviseret gangtræning og kirurgi er lige gode valg set i forhold til effekten af alternativerne. Fagudvalget pointerer dog, at evidensgrundlaget for de kliniske effekter og inputparametre er begrænset. Som beskrevet under Klinisk effekt og sikkerhed er evidensgrundlaget særligt usikkert vedrørende forskel i død, amputationer samt kardiovaskulære events. Fagudvalget mistænker, at død er underrapporteret i de inkluderede kliniske studier, hvilket potentielt kan påvirke forskel i død mellem superviseret gangtræning og kirurgi. Samtidig ses at resultatet af CUA'en er særligt behæftet med usikkerhed i forhold til forskel i død. Såfremt at der er en større overdødelighed forbundet med superviseret gangtræning, viser de udførte følsomhedsanalyser, at superviseret gangtræning potentielt kan være forbundet med færre akkumulerede QALYs sammenlignet med kirurgi.

Til at belyse de sundhedsøkonomiske konsekvenser ved superviseret gangtræning sammenlignet med standardbehandling er der udelukkende udført en cost-consequence analyse (CCA) grundet et begrænset udvalgt evidensgrundlag. Resultaterne af CCA'en viser at superviseret gangtræning er estimeret til at være forbundet med flere omkostninger sammenlignet med standardbehandling (forskel på 22.588 DKK). Samtidig er der ikke påvist en klinisk relevant forskel i de kritiske effektmål mellem de to alternativer. Fagudvalget vurderer, at der er yderst sparsom evidens for effekten af superviseret gangtræning sammenlignet med standardbehandling. Med det udvalgte evidensgrundlag kan der, ud fra de inkluderede studier, hverken påvises eller afkræftes en effektforskel mellem de to alternativer. Fagudvalget vurderer derfor ikke, at det udvalgte evidensgrundlag for den kliniske effekt er tilstrækkelig til at kunne drage konklusioner vedrørende den kliniske effekt at superviseret gangtræning op mod standardbehandling.

Den samlede regionale budgetkonsekvens ved at anbefale superviseret gangtræning fremfor kirurgi og standardbehandling til patienter med CI, over de næste 5 år, er estimeret til ca. -110 mio. DKK. Den regionale besparelse er særligt drevet af, at færre patienter vil behandles kirurgisk, som ligger i regionalt regi, mens flere patienter vil få superviseret gangtræning, som i dag ligger i kommunalt regi

og derfor ikke er inkluderet i analysen. Fagudvalget bemærker, at størrelsen på de merudgifter der er forbundet med at tilbyde superviseret gangtræning som førstevalgsbehandling, afhænger af træningsindhold og -forløb.

Fagudvalget understreger, at budgetkonsekvensanalysen udelukkende angiver de regionale udgifter forbundet med en positiv anbefaling og at kommunale udgifter derfor ikke er inkluderet i analysen, jf. rammerne for Behandlingsrådets metodevejledning. I den forbindelse, pointerer fagudvalget, at en positiv anbefaling af superviseret gangtræning kan medføre væsentlige merudgifterne for kommunerne som i dag udbyder og varetager superviseret gangtræning, særligt for de kommuner der i dag ikke tilbyder superviseret gangtræning til patienter med CI. På den baggrund bemærker fagudvalget, at såfremt opgaven om superviseret gangtræning placeres i en anden sektor, kan resultatet af budgetkonsekvensanalysen ændres markant.

Fagudvalget understreger, at størrelsen af disse merudgifter, Fagudvalget bemærker, at populationens størrelse udelukkende baserer sig på regionale indhentede data. Flere patienter med CI ses udelukkende i almen praksis, og er derfor ikke inkluderet i regionale data, ligesom der i dag er et stort mørketal af patienter med CI som ikke er diagnosticeret. Der er derfor en usikkerhed forbundet med det fremskrevne estimat på patientpopulationen, som har en stor betydning for resultatet af analysen.

10 Øvrige overvejelser

Fagudvalget bemærker, at formålet med indeværende evaluering er at belyse superviseret gangtræning, kirurgi og udelukkende standardbehandling som enkeltstående behandlingsmuligheder og ikke i kombination med hinanden. Fund og resultater fra de fire perspektiver kan derfor ikke udtale sig om effekter og konsekvenser af at behandle patienter med en kombination af behandlingsmulighederne. Fagudvalget understreger potentialet i kombinationsbehandling, hvor superviseret gangtræning indgår som et led i en *step-wise* behandlingsstrategi for den enkelte patient. Tilgangen med step-wise behandling anbefales af flere internationale fora (se eksempelvis [7]) og er ligeledes implementeret nogle steder i Danmark.

Superviseret gangtræning er en træningsintervention, som forløber over en begrænset periode. Fagudvalget pointerer, at dette i klinisk praksis kan give udfordringer med fastholdelse af effekten af træning over tid. I tillæg hertil bemærker fagudvalget, at superviseret gangtræning er en kompleks intervention med mange forskellige komponenter, der alle kan påvirke den effekt patienterne oplever, herunder opbygning og organisering af træningsforløbet samt patienternes indsats og *adherence*. Såfremt superviseret gangtræning anbefales som førstevalgsbehandling, peger fagudvalget derfor på et behov for individuelt tilpassede træningsforløb med fokus på fastholdelse af træning og egenhåndtering af sygdom efterfølgende.

Fagudvalget opfordrer til, at der frembringes evidens af god kvalitet omkring den kliniske effekt og sikkerhed i en dansk kontekst, således at beslutningsgrundlaget kan underbygges yderligere. Såfremt Rådet anbefaler superviseret gangtræning til national implementering, anbefaler fagudvalget som minimum at der nationalt monitoreres på den kliniske effekt og sikkerhed for også at sikre lige adgang til behandlingstilbuddet på tværs af landet.

11 Referencer

1. Harlev C, Houlind KC, Dyrby J, Rai A. Claudicatio intermittens.

2. Jensen JD, Tang LH, Zwisler A-DO, Houlind KC, Skou ST. National survey of current practice and opinions on rehabilitation for intermittent claudication in the Danish Public Healthcare System. Scandinavian Cardiovascular Journal. 2019 Nov 2;53(6):361–72.

3. Eldrup N, Pedersen BK, Jespersen NZ, Christensen B. Underekstremitets iskæmi - Lægehåndbogen - Sundhed.dk [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 11]. Available from: https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hjerte-kar/tilstande-og-sygdomme/karsygdomme/underekstremitets-iskaemi/

4. Eldrup N. Åreforkalkning i benene (claudicatio) - Patienthåndbogen - Sundhed.dk [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 11]. Available from: https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hjerte-og-blodkar/sygdomme/blodaaresygdom/aareforkalkning-i-benene-claudicatio/

5. Iskæmisk hjerte-kar-sygdom - Dansk Selskab for Almen Medicin [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 12]. Available from: https://www.dsam.dk/vejledninger/hjerte/om-patienter-med-pad

6. Eldrup N. Åreforkalkning i benene (claudicatio) - Patienthåndbogen - Sundhed.dk [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 11]. Available from: https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hjerte-og-blodkar/sygdomme/blodaaresygdom/aareforkalkning-i-benene-claudicatio/

7. Nordanstig J, Behrendt CA, Baumgartner I, Belch J, Bäck M, Fitridge R, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 Clinical Practice Guidelines on the Management of Asymptomatic Lower Limb Peripheral Arterial Disease and Intermittent Claudication. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2024 Jan 1;67(1):9–96.

8. Dansk Selskab for Almen Medicin. Klinisk vejledning: Iskæmisk hjerte-kar-sygdom. 2022.

9. Jensen MB, Nørager CB, Lindholt JS. Ugeskrift for læger - 2006.

10. Londero LS, Høgh AL, Lindholt JS. Aterektomi for perifer arteriel sygdom – en gennemgang af et Cochranereview. John Wiley and Sons Ltd; 2015.

11. Dansk F, Selskab K. Forslag til kommunalt tilbud om superviseret gangtraening for borgere med claudicatio intermittens.

12. vejledning-for-superviseret-gangtra.

13. Jensen JD, Tang LH, Zwisler ADO, Houlind KC, Skou ST. National survey of current practice and opinions on rehabilitation for intermittent claudication in the Danish Public Healthcare System. Scandinavian Cardiovascular Journal. 2019 Nov 2;53(6):361–72.

14. Walters SJ, Brazier JE. Comparison of the minimally important difference for two health state utility measures: EQ-5D and SF-6D. Quality of Life Research. 2005 Aug;14(6):1523–32.

15. Conijn AP, Bipat S, Reekers JA, Koelemay MJW. Determining the Minimally Important Difference for the VascuQol Sumscore and Its Domains in Patients with Intermittent Claudication. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2016 Apr;51(4):550–6.

16. Gardner AW, Montgomery PS, Wang M. Minimal clinically important differences in treadmill, 6-minute walk, and patient-based outcomes following supervised and home-based exercise in peripheral artery disease. Vascular Medicine. 2018 Aug 19;23(4):349–57.

17. Hageman D, Fokkenrood HJ, Gommans LN, van den Houten MM, Teijink JA. Supervised exercise therapy versus home-based exercise therapy versus walking advice for intermittent claudication. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018 Apr 6;2018(4).

18. Fakhry F, Fokkenrood HJ, Spronk S, Teijink JA, Rouwet E V, Hunink MGM. Endovascular revascularisation versus conservative management for intermittent claudication. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018 Mar 8;2018(3).

19. Koelemay MJW, van Reijen NS, van Dieren S, Frans FA, Vermeulen EJG, Buscher HCJL, et al. Editor's Choice – Randomised Clinical Trial of Supervised Exercise Therapy vs. Endovascular Revascularisation for Intermittent Claudication Caused by Iliac Artery Obstruction: The SUPER study. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2022 Mar 1;63(3):421–9.

20. Fakhry F, Rouwet E V., Den Hoed PT, Hunink MGM, Spronk S. Long-term clinical effectiveness of supervised exercise therapy versus endovascular revascularization for intermittent claudication from a randomized clinical trial. British Journal of Surgery. 2013 Aug;100(9):1164–71.

21. Spronk S, Bosch JL, Den Hoed PT, Veen HF, Pattynama PMT, Hunink MGM. Intermittent claudication: Clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised hospital-based exercise training-randomized controlled trial. Radiology. 2009 Feb;250(2):586–95.

22. Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, Veen HF, Pattynama PMT, Hunink MGM. Cost-effectiveness of endovascular revascularization compared to supervised hospital-based exercise training in patients with intermittent claudication: A randomized controlled trial. J Vasc Surg. 2008 Dec;48(6):1472–80.

23. Novaković M, Krevel B, Rajkovič U, Vižintin Cuderman T, Janša Trontelj K, Fras Z, et al. Moderate-pain versus pain-free exercise, walking capacity, and cardiovascular health in patients with peripheral artery disease. J Vasc Surg. 2019 Jul 1;70(1):148–56.

24. Kakkos SK, Geroulakos G, Nicolaides AN. Improvement of the walking ability in intermittent claudication due to superficial femoral artery occlusion with supervised exercise and pneumatic foot and calf compression: A randomised controlled trial. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2005 Aug;30(2):164–75.

25. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, 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 Mar 17;65(10):999–1009.

26. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, 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 Jan 3;125(1):130–9.

27. Englund EK, Langham MC, Wehrli FW, Fanning MJ, Khan Z, Schmitz KH, et al. Impact of supervised exercise on skeletal muscle blood flow and vascular function measured with MRI in patients with peripheral artery disease. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2022 Sep 1;323(3):H388–96.

28. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Scott KJ, Blevins SM. Efficacy of quantified home-based exercise and supervised exercise in patients with intermittent claudication: A randomized controlled trial. Circulation. 2011 Feb 8;123(5):491–8.

29. Gardner AW, Montgomery PS, Parker DE. Optimal exercise program length for patients with claudication. J Vasc Surg. 2012 May;55(5):1346–54.

30. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 62. 2021;3(February).

31. J T, L B, T H, J R, M W, M H. Different ways to estimate treatment effects in randomised controlled trials. Contemp Clin Trials Commun. 2018;10(March):80–5.

32. Schünemann HJ, Vist GE, Higgins JPT, Santesso N, Deeks JJ, Glasziou P, et al. Chapter 15: Interpreting results and drawing conclusions. In: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 2019. p. 403–31.

33. R Core Team. R: A Language and Enviroment for Statistical Computing. 2018.

34. Balduzzi S, Rücker G, Schwarzer G. How to perform a meta-analysis with R: a practical tutorial. Evidence Based Mental Health. 2019 Nov;22(4):153–60.

35. Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, Veen HF, Pattynama PMT, Hunink MGM. Cost-effectiveness of endovascular revascularization compared to supervised hospital-based exercise training in patients with intermittent claudication: A randomized controlled trial. J Vasc Surg. 2008 Dec;48(6):1472–80.

36. Hernán MA. The hazards of hazard ratios. Epidemiology. 2010;21(1):13–5.

37. Gommans LNM, Fokkenrood HJP, van Dalen HCW, Scheltinga MRM, Teijink JAW, Peters RJG. Safety of supervised exercise therapy in patients with intermittent claudication. J Vasc Surg. 2015 Feb;61(2):512-518.e2.

38. Dansk F, Selskab K. Forslag til kommunalt tilbud om superviseret gangtraening for borgere med claudicatio intermittens.

39. Golledge J, Moxon J V, Rowbotham S, Pinchbeck J, Yip L, Velu R, et al. Risk of major amputation in patients with intermittent claudication undergoing early revascularization. British Journal of Surgery. 2018 Apr 13;105(6):699–708.

40. Ebbesen MN. Gå med smerte. Sygeplejersken. 2024;

41. Møhl AC. Vindueskiggersyndrom kan ende med amputation. Lolland-Falsters Folketidende. 2024 Aug 1;

42. Cetlin MD, Polonsky T, Ho K, Zhang D, Tian L, Zhao L, et al. Barriers to participation in supervised exercise therapy reported by people with peripheral artery disease. J Vasc Surg. 2023 Feb 1;77(2):506–14.

43. Bolt LJJ, Jacobs MLYE, Sigterman TA, Krasznai AG, Sikkink CJJM, Schurink GWH, et al. Assessment of behavioral determinants influencing success of supervised exercise therapy in patients with intermittent claudication: A cross sectional survey. Physiol Behav. 2020 Mar 1;215.

44. Galea MN, Bray SR, Martin Ginis KA. Barriers and facilitators for walking in individuals with intermittent claudication. J Aging Phys Act. 2008;16(1):69–84.

45. Gorely T, Crank H, Humphreys L, Nawaz S, Tew GA. "Standing still in the street": Experiences, knowledge and beliefs of patients with intermittent claudication-A qualitative study. Journal of Vascular Nursing. 2015 Mar 1;33(1):4–9.

46. Harwood AE, Hitchman LH, Ingle L, Doherty P, Chetter IC. Preferred exercise modalities in patients with intermittent claudication. Journal of Vascular Nursing. 2018 Jun 1;36(2):81–4.

47. Harwood AE, Broadbent E, Totty JP, Smith GE, Chetter IC. "Intermittent claudication a real pain in the calf"—Patient experience of diagnosis and treatment with a supervised exercise program. Journal of Vascular Nursing. 2017 Sep 1;35(3):131–5.

48. Galea Holmes MN, Weinman JA, Bearne LM. "You can't walk with cramp!" A qualitative exploration of individuals' beliefs and experiences of walking as treatment for intermittent claudication. J Health Psychol. 2017 Feb 1;22(2):255–65.

49. Siercke M, Berg SK, Missel M. Spurred by pedometers, unity and fun exercise: A qualitative study of participation in rehabilitation for patients with intermittent claudication (The CIPIC Rehab study). Journal of Vascular Nursing. 2021 Sep 1;39(3):59–66.

50. Cleary CM, Adajian A, Gifford ED, Healy L, Li YH, Dawiczyk S, et al. Patient Reported Barriers for Participation in Supervised Exercise Therapy for Symptomatic Peripheral Artery Disease. Ann Vasc Surg. 2024 Sep 1;106:124–31.

51. Aherne TM, Kheirelseid EAH, Boland M, Carr S, Al-Zabi T, Bashar K, et al. Supervised exercise therapy in the management of peripheral arterial disease – An assessment of compliance. Vasa - European Journal of Vascular Medicine. 2017 May 1;46(3):219–22.

52. Lokin JLC, Hengeveld PJ, Conijn AP, Nieuwkerk PT, Koelemay MJW. Disease understanding in patients with intermittent claudication: A qualitative study. Journal of Vascular Nursing. 2015 Sep 1;33(3):112–8.

53. Egberg L, Andreassen S, Mattiasson AC. Experiences of living with intermittent claudication. Journal of Vascular Nursing. 2012 Mar;30(1):5–10.

54. Harwood AE, Broadbent E, Totty JP, Smith GE, Chetter IC. "Intermittent claudication a real pain in the calf"—Patient experience of diagnosis and treatment with a supervised exercise program. Journal of Vascular Nursing. 2017 Sep 1;35(3):131–5.

55. Smolderen KG, Romain G, Gosch K, Arham A, Provance JB, Spertus JA, et al. Patient knowledge and preferences for peripheral artery disease treatment. Vascular Medicine (United Kingdom). 2023 Oct 1;28(5):397–403.

56. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, 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). European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2018 Mar;55(3):305–68.

57. Aherne TM, Kheirelseid EAH, Boland M, Carr S, Al-Zabi T, Bashar K, et al. Supervised exercise therapy in the management of peripheral arterial disease – An assessment of compliance. Vasa - European Journal of Vascular Medicine. 2017 May 1;46(3):219–22.

58. Cleary CM, Adajian A, Gifford ED, Healy L, Li YH, Dawiczyk S, et al. Patient Reported Barriers for Participation in Supervised Exercise Therapy for Symptomatic Peripheral Artery Disease. Ann Vasc Surg. 2024 Sep 1;106:124–31.

59. Aalborg Kommune, Jammerbugt kommune, Region Nordjylland, Praktiserende lægers organisation. Bilag 2 Samlede indsatsbeskrivelser til Handleplanen for Sundhedsklynge Midt. Indhold.

60. Jansen SC, Abaraogu UO, Lauret GJ, Fakhry F, Fokkenrood HJ, Teijink JA. Modes of exercise training for intermittent claudication. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020 Aug 20;2020(8).

61. Reynolds MR, Apruzzese P, Galper BZ, Murphy TP, Hirsch AT, Cutlip DE, et al. Cost-effectiveness of supervised exercise, stenting, and optimal medical care for claudication: Results from the claudication: Exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) trial. J Am Heart Assoc. 2014;3(6).

62. van den Houten MML, Lauret GJ, Fakhry F, Fokkenrood HJP, van Asselt ADI, Hunink MGM, et al. Cost-effectiveness of supervised exercise therapy compared with endovascular revascularization for intermittent claudication. British Journal of Surgery. 2016 Nov 1;103(12):1616–25.

63. Van Asselt ADI, Nicolaï SPA, Joore MA, Prins MH, Teijink JAW. Cost-effectiveness of exercise therapy in patients with intermittent claudication: Supervised exercise therapy versus a "go home and walk" advice. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2011;41(1):97–103.

64. van Reijen NS, van Dieren S, Frans FA, Reekers JA, Metz R, Buscher HCJL, et al. Cost Effectiveness of Endovascular Revascularisation vs. Exercise Therapy for Intermittent Claudication Due to Iliac Artery Obstruction. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2022 Mar 1;63(3):430–7.

65. Mazari FAK, Khan JA, Carradice D, Samuel N, Gohil R, McCollum PT, et al. Economic analysis of a randomized trial of percutaneous angioplasty, supervised exercise or combined treatment for intermittent claudication due to femoropopliteal arterial disease. British Journal of Surgery. 2013 Aug;100(9):1172–9.

66. Ulfsdottir H, Bäck M, Cider Å, Jivegård L, Sandberg A, Nordanstig J, et al. Cost-Effectiveness of Exercise Therapy in Patients with Intermittent Claudication—A Comparison of Supervised Exercise, Home-Based Structured Exercise, and Walk Advice from the SUNFIT Trial. J Clin Med. 2023 Aug 1;12(16).

67. National Institute for Health and Clinical Excellence. Lower limb peripheral arterial disease - Diagnosis and management. London; 2012.

68. H CM, D LR, Arnost F, S FH, R KM, J MT, et al. Mortality over a Period of 10 Years in Patients with Peripheral Arterial Disease. New England Journal of Medicine. 1992 Feb 6;326(6):381–6.

69. Shah SK, Bena JF, Allemang MT, Kelso R, Clair DG, Vargas L, et al. Lower extremity amputations: Factors associated with mortality or contralateral amputation. Vol. 47, Vascular and Endovascular Surgery. 2013. p. 608–13.

70. Brønnum-Hansen H, Davidsen M, Thorvaldsen P. Long-Term Survival and Causes of Death After Stroke. Stroke. 2001 Sep 1;32(9):2131–6.

71. Proterapi https://proterapi. dk/sportsart-t635a-treadmill-matte-black-4-hp-ac-treadmil. SportsArt T635A Treadmill.

72. Apelqvist J, Ragnarson-Tennvall G, Larsson J. Long-Term Costs for Foot Ulcers in Diabetic Patients in a Multidisciplinary Setting. Foot Ankle Int. 1995;16(7):388–94.

73. Brorholt G, Jakobsen og Amalie Martinus Hauge M. En helhjertet indsats – En artikelbaseret klinisk, patientnær og sundhedsøkonomisk kortlægning af hjerte-kar-området.

74. McFarland AM, Manoukian S, Mason H, Reilly JS. Impact of surgical-site infection on health utility values: a meta-analysis. Vol. 110, British Journal of Surgery. Oxford University Press; 2023. p. 942–9.

75. Sullivan PW, Slejko JF, Sculpher MJ, Ghushchyan V. Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom. Medical Decision Making. 2011;31(6):800–4.

76. Danmarks statistik - Befolkningsfremskrivning.

77. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. J Vasc Surg. 2007 Jun;45(6):1185–91.

78. Lindholt JS, Søgaard R. Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial. The Lancet. 2017 Nov 18;390(10109):2256–65.

79. Lindholt JS, Søgaard R, Rasmussen LM, Mejldal A, Lambrechtsen J, Steffensen FH, et al. Five-Year Outcomes of the Danish Cardiovascular Screening (DANCAVAS) Trial. New England Journal of Medicine. 2022 Oct 13;387(15):1385–94.

12 Fagudvalgets sammensætning

Sammensætning af fagudvalget vedr. evaluering af superviseret gangtræning til patienter med claudicatio intermittens

Formand	Indstillet af
Kim Christian Houlind Professor, Institutleder	Lægevidenskabelige Selskaber
Medlemmer	**Udpeget af**
Camilla Hjerrild Udbudskonsulent	Regioners Fælles Indkøbsfunktion
Christian Nikolaj Petersen Overlæge	Region Nordjylland
Nikolaj Eldrup Cheflæge, Ph.d, Klinisk lektor	Region Hovedstaden
Lars Hermann Tang Fysioterapeut, Lektor	Region Sjælland
Jes Sanddal Lindholt Ledende overlæge	Region Syddanmark
Louise Skovgaard Londero Afdelingslæge, Ph.d.	Region Midtjylland
Thomas Linding Jakobsen Forsknings-og udviklingsterapeut	Kommunernes Landsforening
Lars Damkjær Chefkonsulent	Kommunernes Landsforening
Winnie Sloth Patientrepræsentant	Udpeget gennem ekstern kilde
Morten Kristiansen Patientrepræsentant	Udpeget gennem ekstern kilde

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, 2025.

Udgivelsen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

www.sundk.dk

Versionsnummer: 1.0

Sprog: Dansk

Udgivet af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, d. 27. februar 2025

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut