

Kärlkirurgi efter år 2000 – utmaningar inför framtiden

Kärlkirurgin är en relativt ung utvecklingsgren av kirurgin. De tekniska grunderna för kärlkirurgi fastställdes vid förra sekelskiftet, bl a av Nobelpristagaren Alexis Carrell. Kärtrauma behandlad med rafi, trombektomier, trombektomier och aneurysmoperationer (endorafi) tillhör de tidiga ingreppen. I början på 50-talet fick kärlkirurgin ett lyft i och med att kärлгаft användes vid aneurysmoperationer. Först användes homologt material från avlidna. Dubost i Paris var den som först ersatte infrarenala aorta med en aorta från lik [1]. Inom ett par år började syntetiska material användas. De första karotisstenoserna opererades under denna tidsperiod [2, 3].

Fogarty lanserade 1963 [4] sin berömda ballongkateter för tromboemboliktomi. Utvecklingen till dagens kärlkirurgi har således skett under en 40–50-årsperiod.

Resultaten har givetvis förbättrats under perioden. Karotiskirurgi utförs idag med kombinerad morbiditet/mortalitet <5 procent och elektiva bukaortaaneurysmoperationer med mortalitet omkring 5 procent.

Kärlkirurgin var redan från början en tekniskt krävande specialitet, och kraven på teknisk perfektion har ökat med tiden. Intraoperativ kontroll med angiografi, flödesmätning, ultraljud eller angiokopi används för kvalitetssäkring. Kraven på dokumentation har bl a inne-

burit att ett nationellt kärlregister inrättats i Sverige (Swedvasc). Detta register tjänar i viss mån som förebild för flera andra register.

Intravaskulär dilatation av stenoser (PTA) började, genom pionjärbeten av radiologerna Dotter och Gruntzig, få genomslag i slutet av 1970-talet. Därmed inleddes en utveckling som vi sannolikt bara är i början av – endovaskulär behandling av lokaliserade kärlförändringar. Stentar började senare användas som ett hjälpmedel med avsikt att förhindra restenosering.

Den första rapporten från Parodi om endovaskulär aortaaneurysmbehandling 1991 [5] väckte berättigad uppmärksamhet. Stentbehandling av aneurysm, AV-fistlar, stenoser och traumatiska kärlskador har därefter expanderat snabbt. Med stent avses en konstruktion bestående av ett syntetiskt kärлгаft (vanligtvis dakron eller teflon) som fixeras till kärlväggen med en metalltråds-korg (stent).

Flera av dessa tekniker kan idag anses vara rutinmetoder. Andra måste utvärderas, särskilt avseende långtidsresultat, vilket borde ske på några få centra. Det har beräknats att omkring 30–50 procent av bukaortaaneurysmen lämpar sig för endovaskulär behandling.

Den kärlkirurgiska forskningen har inriktning mot basala kärlväggsbiologiska problem (remodellering, restenos, aterosklerosutveckling, aneurysmbildning) eller fysiologiska problem förutom kliniska utvecklingsprojekt. Forskningen ställer idag, och kommer i ännu större utsträckning i framtiden att ställa, krav på basal vetenskaplig kompetens hos kärlkirurger.

Endovaskulär intervention

Endovaskulär behandling är en miniinvasiv behandlingsform. Den är givetvis attraktiv därför att det operativa traumat är mindre än vid öppna kirurgiska ingrepp. Vi har under de senaste åren sett en ökande andel av endovaskulära interventioner. Enligt Swedvasc utgjorde dessa ingrepp 1992 18 procent av samtliga artäringrepp, 1994 29 procent och 1998 33 procent. På de mest aktiva centra görs idag omkring 50 procent av alla ingrepp med endovaskulär

Sammanfattat

- Kärlkirurgin är i en dynamisk utvecklingsfas.
- Kraven på klinisk och grundvetenskaplig kärlbiologisk och fysiologisk kompetens ökar.
- Helhetssyn på den kärlsjuka patienten innebär satsning på vårdkedjor. Olika specialiteter bör grupperas kring denna process.
- Kärlkliniker bör inrättas för behandling av kärlsjuka patienter.

teknik. Totalt görs idag över 9 000 kärlkirurgiska ingrepp i Sverige.

Den tekniska utvecklingen inom området är snabb, varför vi kan förvänta oss en ökande andel av dessa ingrepp.

Endovaskulära interventioner innefattar ballongdilatationer, stentinläggning, atrektomier, lokala trombolys och stentinläggning vid t ex aneurysm. Ingreppen bygger på kateterteknik, vilket innebär att angiologerna spelar en betydelsefull roll. Många ingrepp kräver kombination av öppna kirurgiska och slutna endovaskulära tekniker, varför ett intimt samarbete mellan kärlkirurg och angiolog är väsentligt. De organisatoriska formerna för ett sådant samarbete har ännu inte utkristalliserats. På många håll i världen, t ex USA, är bristen på samarbete en stor konfliktkälla. I Sverige har vi inte haft några stora konflikter, men å andra sidan har vi inte heller funnit en bra samarbetsform. Detta område torde bli en stor utmaning under det nya årtusendets första decennium.

Tyvärr har inte den biologiska forskningen hängt med i utvecklingen. Vi behöver bättre kunna definiera de basala processerna när kärlväggen utsätts för ett akut eller kroniskt endovaskulärt trauma. Det är snart 10 år sedan den första operationen för aortaaneurysm

Författare

BO RISBERG

professor, kärlkirurgiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

DAVID BERGQVIST

professor, kirurgiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

LARS NORGREN

professor, kliniken för kärlsjukdomar, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

JESPER SWEDENBORG

professor, kärlkirurgiska kliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

med stent gjordes, men vi vet ännu mycket lite om kärlväggens adaptiva svar.

Blodflödet har en reglerande funktion på kärlväggens olika processer. Frysättning av NO, endotelin och andra faktorer är under kontroll av skjuvstress. Reparationssvaret, t ex pseudointimal hyperplasi, är likaledes flödesrelaterat. Vid stenoserande artärsjukdom finns många viktiga frågor obesvarade. Vad händer med den del av kärlväggen som med ett endovaskulärt stent exkluderats från flödet? Minskar intimahyperplasien? Avstannar aterosklerosprocessen?

Många frågetecken finns likaså kring eventuell inläkning av ett endovaskulärt graft vid aneurysmbehandling. En del data tyder på att någon inläkning i egentlig mening inte sker. Fixationen förefaller vara helt beroende av graftets mekaniska infästning mot kärlväggen. Olika stenttyper har dessutom olika mekaniska karakteristika.

Vad som händer med det kvarlämnade aneurysmet och eventuellt trombmaterial efter stentbehandling är otillräckligt känt. Varför krymper inte alla aneurysm efter exklusion från cirkulationen? Varför sker i vissa fall, men inte i alla, en tillväxt av aorta vid den övre infästningen, den s k aneurysmhalsen?

Venös rekonstruktion

Inom den venösa rekonstruktiva kirurgin har inte några stora framsteg gjorts. En rad problem som har med det posttrombotiska syndromet att göra är fortfarande till stora delar olösta. Klaffrekonstruktioner eller bypass-operationer har använts i begränsad utsträckning med varierande resultat.

Patientgruppen med venös insufficiens är stor, och behandling av venösa bensår kostar samhället avsevärda belopp varje år [6]. Bättre primärt omhändertagande av patienter med färsk trombos i det akuta skedet kan förhoppningsvis minska de sena problemen. Det skall bli intressant att se vad lokal trombolys ger för resultat på längre sikt.

Artificiella klaffar är ett utvecklingsområde, men vi bör inrikta ansträngningarna mot att även utreda funktionen i den posttrombotiska kärlväggen. Vår nuvarande kunskap inom detta fält är bristfällig.

Vi kan sannolikt inte vänta oss något väsentligt genombrott inom det venösa området under de närmaste 10–15 åren. Med tanke på det stora antalet patienter med venös insufficiens och den belastning de medför på sjukvårdsapparaten borde större resurser sättas in för att lösa de oklara basala problemen.

Biomaterial

De implantat som används kliniskt



Figur 1. Tredimensionell rekonstruktion av bukaortaaneurysm inför endovaskulär behandling. Ett exempel på avancerad utredning av kärlsjuka patienter.

har i princip samma struktur som för 20–30 år sedan. Vissa mindre modifieringar har skett i både materialuppbbyggnad och ytbehandling. Protiser övertäckta med t ex kollagen, gelatin, kol eller silver finns på marknaden. När det gäller ersättning av stora kärl med höga flöden torde olikheterna mellan olika grafttyper vara mindre betydelsefulla. Graftens egenskaper blir emellertid kritiska vid mindre diametrar (<6 mm). Hittills finns inga syntetiska grafter som kan användas på denna nivå med kliniskt bra resultat. Det satsas stort på att utveckla biomaterial inom det kardiovaskulära området.

Metoden att täcka grafters insidor med endotelceller har utvecklats sakta. Enstaka rapporter [7] indikerar att det är möjligt att åstadkomma en icke-trombogen yta med endotelcellsutsädd. Det är dock för tidigt att säga om denna teknik kommer att få klinisk genomslagskraft. Metodens största begränsning är sannolikt att den är arbets- och tidskrävande.

En variant på endotelcellsutsädd, som hittills inte fått den uppmärksamhet som den förtjänar, är trombendarterektomi i kombination med utsädd av autologa endotelceller på den kvarvarande kärlväggen. Rent hypotetiskt borde det var en fördel att bibehålla delar av kärlväggen med nutrition och elasticitet och klä dessa med icke-trombogene endotelceller. Några systematiska kliniska studier finns inte rapporterade.

I brist på lämpliga syntetiska material har givetvis en hägrande dröm varit att utveckla ett fullt konstgjort kärl i cellodlingsinkubatorn. De senaste åren

har fört med sig många nya spännande upptäckter. Det har visat sig vara tekniskt möjligt att fabricera det artificiella kärlet [8, 9]. Sådana kärl har visat sig funktionellt likvärdiga eller till och med i vissa stycken bättre än nativa kärl. T ex tycks den mekaniska hållfastheten hos dessa artificiella kärl vara bättre än hos ursprungskärlen [9].

Tanken är svindlande. Skräddarsydda kroppsegna kärl i olika dimensioner kan byggas och användas där rekonstruktiva kärlinterventioner behövs (hjärta, perifer kärl, hjärna, plastisk och transplantationskirurgi). En springande punkt för användning av sådana kärl är givetvis arbets- och tidsaspekten.

Genterapi

Ischemi är en kraftfull stimulator för kärlnybildning. En okklusion med distal ischemi leder till en kollateralutveckling som strävar efter att kompensera den postokklusiva flödesinskränkningen.

Flera tillväxtfaktorer är involverade i kärlnybildningen. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) stimulerar endotelial tillväxt och kärlnybildning. Andra tillväxtfaktorer som PDGF (Platelet Derived Growth Factor) är även involverade i kärlnybildning. Hur man skall kunna »tämja» dessa tillväxtfaktorer för att åstadkomma ökad blodcirkulation i ett ischemiskt område är ännu oklart. Kliniska studier har påbörjats där det genetiska materialet för VEGF ges lokalt i syfte att på endogen väg förbättra kollateralcirkulationen. Det är för tidigt att uttala sig om eventu-

ella effekter. En annan tillväxtfaktor som studeras med genterapi är Fibroblast Growth Factor (FGF).

Självfallet behöver terapin bli mer riktad mot den eller de muskelgrupper som utsätts för ischemi. Även här torde kateterburen teknik bli viktig.

Kärlvägsbiologi

Inom de fält som ovan angivits finns ett flertal basala kärlvägsbiologiska problem vars lösning kan bidra till en accelererad utveckling inom kliniken.

För att utveckla de olika delarna av den »biologiska kärnkirurgin» måste ett kunskapscentrum med avancerad laborietrustning och kompetens byggas upp i anslutning till ett kärkcentrum. Kärnkirurgerna måste ha en nödvändig basal biologisk kompetens som vida överstiger den som finns hos de flesta av dagens kärnkirurger.

Integrerad verksamhet

Den utveckling som skisserats inom flera kliniskt viktiga områden ligger »om hörnet». Den stora frågan är hur vi skall möta morgondagens krav. Skall vi fortsätta med en modell som hittills varit måttligt framgångsrik eller skall vi satsa på en modell med större potential till kraftsamling?

Aterosklerosen är en generell sjukdom som engagerar kroppens alla kärl, men konsekvenserna är olika. Hjärtstopp och död vid koronarsjukdom, slaganfall vid cerebrovasculärt engagemang och amputation vid extremitetsutbredning.

Perifer kärlsjukdom är en markör på central sjukdom och omvänt. Överdödighet till följd av ischemisk hjärtsjukdom hos patienter med claudicatio intermittens eller kritisk extremitetsischemi är välkänd.

Av Tabell I framgår även den försämrade prognosen hos diabetiker.

Risikfaktorer för ateroskleros är desamma för alla kärlsjuka patienter: diabetes, lipidrubbingar, homocysteinemi, rökning, hypertoni etc. Flera studier har visat att sänkt ankeltryck, som uttryck för extremitetssjukdom, är en kraftig determinant vad gäller försämrad överlevnad. Genom att sanera bland riskfaktorerna kan risken för sekundära

kardiovaskulära komplikationer minska. Lipidsänkning med statiner, trombocythämning, adekvat blodtryckskontroll och rökstopp är åtgärder som vetenskapligt visats värdefulla.

Den kärlsjuka patienten måste behandlas ur ett helhetsperspektiv, vilket hittills inte skett i någon nämnvärd utsträckning. Nuvarande organisation av kärlsjukvården befrämjar inte helhetsperspektivet. Framtidens vård av den kärlsjuka patienten måste bygga på helhetstanken som centralt koncept.

Den framtida kärlsjukvårdsorganisationen

Ur ett kärnkirurgiskt perspektiv är det otillfredsställande att vi inte lyckats när det gäller sekundärprevention. Många kirurger som idag opererar kärkpatienter har bristfälliga kunskaper om väsentliga riskfaktorer och hur dessa påverkas. Undantagen utgörs av rökstopp liksom trombocythämning.

De traditionella kärnkirurgiska ingreppen har minskat. Vissa operationer som aorto-iliakala rekonstruktioner för iliakaokklusioner har i stort försvunnit och ersatts med olika endovaskulära åtgärder. Många aortaaneurysmoperationer kan idag utföras med endovaskulär stentteknik. Karotisstenoser och andra »klassiska» operationer kommer sannolikt att med bibehållen säkerhet kunna behandlas endovaskulärt.

Inför detta scenario blir slutsatsen att den organisationsmodell som vi har idag inte är optimal. Discipliner som idag behandlar olika fasetter av kärlsjukdomen bör organiseras till enheter, centra eller kliniker. Då finns möjligheter att bättre tillvarata och utveckla en helhetssyn. En sådan organisation medför även att vi på ett mer optimalt sätt kan ta tillvara den utveckling som vi nu börjar se ta form.

En utveckling som ovan skisserats kommer att ha implikationer på utbildningen av läkare. Behandling av kärlsjuka patienter bör utvecklas till en egen specialitet – kärlsjukdomar. De läkare som arbetar inom specialiteten har olika profil, invärtesmedicinsk, angiologisk, kardiologisk, kirurgisk, radiologisk, fysiologisk, men har alla en gemensam bas som inkluderar forskningserfarenhet.

Det är självklart att »kärkklíniker» i första hand kommer att utvecklas på de universitetskliniker som vill vara ledande i utvecklingen. Allteftersom de blir etablerade kommer konceptet att distribueras, låt vara i modifierad form, till andra enheter.

Sammanfattning

Helhetssyn på den kärlsjuka patienten, en snabb teknikutveckling och ökade krav på kärkbiologisk kompetens är

utmaningar som kommer att påverka kärlsjukvården de närmaste decennierna såväl utbildningsmässigt, forskningsmässigt som organisatoriskt.

Ätminstone vid universitetssjukhusen bör enheter etableras där samtliga aspekter på kärlsjukdomen tillgodoses, såväl utredningsmässigt som terapeutiskt, och där ett basalt forskningslaboratorium utgör en viktig del.

Referenser

1. Dubost C, Allary M, Oeconomos N. Resection of an aneurysm of the abdominal aorta; re-establishment of the continuity by a preserved arterial graft, with results after five months. Arch Surg 1952; 64: 405.
2. Eastcott HHG, Pickering GW, Robs CG. Reconstruction of internal carotid artery a patient with intermittent attacks of hemiplegia. Lancet 1954; ii: 994-6.
3. DeBakey ME. Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency. JAMA 1975; 233: 1083.
4. Fogarty TJ, Cranley JJ, Krause RJ, Strasser ES, Hafner CD. A method of extraction of arterial emboli and thrombi. Surgery, Gynecology and Obstetrics 1963; 116: 242.
5. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. Ann Vasc Surg 1991; 5: 491-9.
6. Nelzén O, Bergqvist D, Lindhagen A. Venous and non-venous leg ulcers: Clinical history and appearance in a population study. Br J Surg 1994; 81: 182-7.
7. Deutsch M, Meinhart J, Fischlein T, Preiss P, Zilla P. Clinical autologous in vitro endothelialization of infrainguinal ePTFE grafts in 100 patients: a 9-year experience. Surgery 1999; 126:847-55.
8. L'Heureux N, Paquet S, Labbé R, Germain L, Auger F. A completely biological tissue-engineered human blood vessel. FASEB J 1998; 12: 47-56.
9. Niklason LE, Gao J, Abbott WM, Hirsschi KK, Houser S, Marini R et al. Functional arteries grown in vitro. Science 1999; 284: 489-93.

Summary

Vascular surgery after the year 2000 – challenges for the future

Bo Risberg, David Bergqvist, Lars Norgren, Jesper Swedenborg

Läkartidningen 2000; 97: 4280-2.

Vascular surgery is in a dynamic phase of rapid development. Particularly endovascular procedures have revolutionized the care of vascular patients. Around 35–40 % of all interventions in Sweden are endovascular. In all aspects of vascular surgery (arterial, venous, endovascular, biomaterials) there is a great need for more basic knowledge. The organization of vascular units must be centered around the vascular patient. Specialists need to collaborate in the care of each patient. It is proposed that the care of vascular patients should be organized in Vascular Departments.

Correspondence: Bo Risberg, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, SE-413 45 Göteborg, Sweden.

E-mail: bo.risberg@surgery.gu.se

Tabell I. Samband mellan överlevnad, kärlpåverkan och diabetes.

	Femårsöverlevnad utan diabetes, procent	Femårsöverlevnad med diabetes, procent
Claudicatio intermittens	70	50
Kritisk ischemi	50	30