

Jakob Hager, specialistläkare (jakob.hager@lio.se)

Claes Forssell, med dr, överläkare; båda vid kärlikirurgiska sektionen, thorax-kärlliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

HIV/aids ger ny kärlsjukdomsentitet

Makrovaskulära förändringar av tidigare okänd typ drabbar unga patienter

■ I takt med att HIV/aids-epidemin fortsätter ser vi nya och ovanliga sjukdomar relaterat till detta. Kärlikirurgin utgör i detta avseende inget undantag. Det är i Afrika flest HIV-smittade finns, både i absoluta tal och i relation till befolkningens mängd. De senaste åren har man framför allt i Sydafrika sett ett annat mönster i kärllatologin som drabbar människor 20–30 år tidigare än förväntat [1, 2]. I denna artikel sammanfattas aktuella kunskaper, och en fallbeskrivning med en HIV-positiv man som drabbats av tio arteriella aneurysm presenteras.

Sjukdomspanorama

HIV-1 orsakar bland annat en diffus endotelial dysfunktion som påverkar flera organsystem [1]. Endoteldysfunktionen leder till minst tre förändringar:

- ökad permeabilitet med proteinläckage, vilket till exempel kan leda till HIV-1-encefalit,
- kärllproliferation med bland annat Kaposi sarkom som följd,
- vaskulit med ocklusiv kärlsjukdom, aneurysmbildning och arteriovenös fistelbildning som följd.

HIV-aneurysm. Hos HIV-patienter förekommer så kallade mykotiska (infektiösa) aneurysm där man kan odla fram bakterier som Salmonella, Staphylococcus epidermidis, Haemophilus influenzae, Mycobacterium tuberculosis, Staphylococcus aureus och Treponema pallidum. Det finns även mykotiska aneurysm som karakteriseras av negativa odlingar och som histologiskt kännetecknas av leukocytoklastisk vaskulit av vasa vasorum med proliferaion av slitsliknande kanaler (angiogenes) i adventitia [3]. Detta ses inte vid andra vaskuliter, till exempel Takayasu sjukdom. Generellt ses negativa odlingar i ungefär 25 procent av fallen vid odling från mykotiska aneurysm, och vid arteriosklerotiska aneurysm ses positiva odlingar i ungefär 10 procent av fallen [4]. Försvagning av kärllväggen på grund av den arteritiska processen leder till bildande av sackulära aneurysm.

Till skillnad från så kallade arteriosklerotiska aneurysm som normalt förekommer i åldrarna 50–80 år uppträder de mykotiska aneurysmen hos HIV-patienter i 30–50-årsaldern och dessutom på ovanliga ställen som a carotis, a poplitea eller distala a femoralis superficialis [5].

Nair [2] och Chetty [3] med flera menar att detta utgör en egen klinisk entitet. En etiologisk hypotes föreslår HIV-viruset som direkt orsak till endotelskadan och/eller att det rör sig om en immunkomplexmedierad mekanism. Utanför Afrika är denna typ av aneurysm ovanliga, och man har föreslagit att de på genetiska grunder bara skulle drabba svarta [1]. Detta är dock oklart, eftersom man även i Tyskland nyligen sett tre unga vita HIV-positiva män som drabbats av atypiska aortaaneurysm

Sammanfattat



HIV/aids-epidemin medför en rad nya sjukdomsmönster. Inom exempelvis kärlikirurgin ses nu ett nytt sjukdomspanorama där förhållandevis unga patienter drabbas av bland annat multipla och onormalt lokaliserade aneurysm, ocklusiv kärlsjukdom samt arteriovenös fistelbildning.

Hos dessa fall ses ofta en karakteristisk patologisk bild som skiljer sig från andra vaskuliter.

Som behandlande läkare bör man vara medveten om risken för dessa typer av kärllatologi hos patienter med HIV/aids.

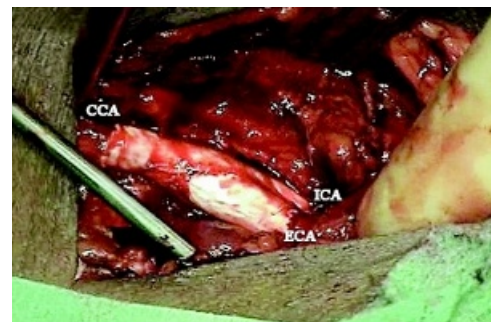
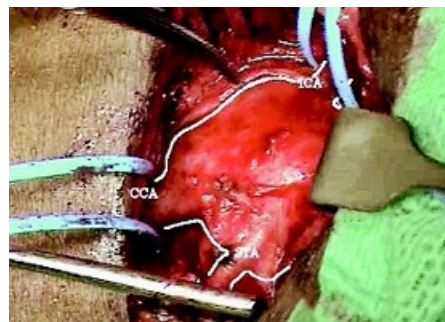
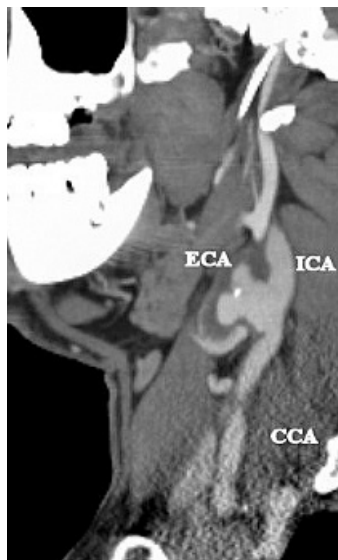
I artikeln presenteras en fallbeskrivning av en 47-årig man som drabbats av totalt tio aneurysm.

med negativa odlingar. Aortaaneurysm med arteriosklerotisk genes är ovanligt hos afrikaner, det förekommer 3,5 gånger så ofta hos vita män som hos afroamerikanska män [4].

Karotisaneurysm är generellt, globalt sett ovanliga, de utgör bara cirka 4 procent av de perifera aneurysmen, medan popliteaaneurysm utgör 70 procent av de perifera aneurysmen. Karotisaneurysm engagerar oftast a carotis communis bifurkationen, och ungefär en tredjedel är enbart lokaliserade till a carotis interna, där arteriosklerotiska aneurysm oftast lokaliserar proximalt och degenerativa aneurysm mer distalt [6]. Konservativ handläggning av karotisaneurysm är förenad med en strokerisk på cirka 50 procent, varför operativ behandling rekommenderas även hos asymtomatiska patienter.

Ocklusiv kärlsjukdom. Vid operation av 18 patienter, varav minst 12 HIV-positiva, med ocklusiv kärlsjukdom fann Nair, Sydafrika, hos samtliga patienter makroskopiskt normala kärllväggar utan arteriosklerotiska plack [7] och samma histologiska förändringar som setts vid HIV-aneurysm.

Man ser ofta bilateralt digitalt gangrän på grund av kärloklusion sekundärt till vaskulit hos HIV-positiva patienter [1]. Man vet också att det finns en koppling mellan användandet av proteashämmare som »bromsmedicin« vid HIV och dyslipidemi, lipodystrofi och insulinresistens, men det är



Figur 2. Peroperativ bild av fridissekerat aneurysm (Figur 1) (STA = a thyreoidea superior; CCA = a carotis communis; ICA = a carotis interna).

Figur 1. Magnettomografisk angiografi som visar ett aneurysm på höger arteria carotis (CCA = a carotis communis; ECA = a carotis externa; ICA = a carotis interna).

Figur 3. Peroperativ bild av höger a carotis efter resektion av aneurysm (Figur 1) och rekonstruktion med PTFE-graft (PTFE = polytetrafluoretylen; CCA = a carotis communis; ECA = a carotis externa; ICA = a carotis interna).

fortfarande oklart om det är preparaten eller HIV-infektionen själv som orsakar den förtida arteriosklerosen [8].

Arteriovenös fistelbildning. Ett fall av arteriovenös (AV) fistelbildning presenterades 2001, också av Nair [9], med en spontan uppkommen AV-fistel mellan a och v femoralis superficialis. Den histologiska bilden liknade den ovan beskrivna.

Tre tillstånd, samma histopatologiska sjukdom? Således skulle dessa tre tillstånd kunna utgöra en och samma histopatologiska sjukdom med olika kliniska manifestationer.

Fallbeskrivning

Vårt fall är en svart sydafrikansk man född 1957. Han kom till Sverige 1987, och han var redan då HIV-positiv. Han har behandlats enligt gängse principer med »bromsmedicin».

Han bedömdes första gången av kärlkirurg 1994 då han drabbades av akut ischemi på grund av embolisering till vänster a tibialis anterior.

År 1998 blev hans högra ben kritiskt ischemiskt, angiografi visade bland annat ett aneurysm i a femoralis superficialis, och vid operationen konstaterades detta vara mykotiskt. Samma år fann man ett aneurysm i vänster a iliaca interna och fyra aneurysm i vänster a femoralis superficialis. Aneurysmen följdes med duplex, och år 2000 opererades han med en femoropopliteal bypass på vänster sida. Denna rekonstruktion ockluderade efter bland annat en purulent artrit i vänster knäled. Trots trombolys och PTA (perkutan transluminal angioplastik) blev patienten till sist underbensamputerad på vänster sida.

Det vänstersidiga iliakaaneurysmet åtgärdades 2002 med endovaskulär teknik, och i samband med detta fann man två små aneurysm i höger a iliaca interna samt ett aneurysm i aorta som engagerade avgången av a mesenterica superior.

I mars 2002 utreddes patienten med duplex av samtliga stora kärl, och man fann då ett aneurysm i höger a carotis communis med engagemang av proximala a carotis externa.

I januari 2003 opererades han med resektion av karotisaneurysmet höger sida samt Y-interpositionsgraft (Figur 1-3).

PAD på karotisväggen visade att median i aneurysmet var helt destruerad och att den hade ersatts av fibrinliknande, delvis nekrotiskt, material som organiserats. I adventitia sågs fokalt sparsamt inflammatoriskt infiltrat av kronisk karaktär. Vid eftergranskning av preparatet sågs i adventitia ganska utbredd proliferation av slitsliknande kärl, i vissa fall åtföljd av en diskret, kronisk och aktiv inflammation. Inga vaskulitteck-

en sågs i de vasa vasora som fångats i preparatet. Bilden bedömdes kunna representera den sekundära, reparativa fas med mediafibros och aneurysmbildning som Chetty beskrivit [3].

Denne 45-årige man hade alltså drabbats av aneurysm i höger a femoralis superficialis, vänster a iliaca interna, aorta vid a mesenterica superior, höger a carotis communis, fyra aneurysm i vänster a femoralis superficialis och två aneurysm i höger a iliaca interna, totalt tio aneurysm!

Gängse behandlingsprinciper gäller

Hos patienter med HIV/aids ses ibland makrovaskulära förändringar av en tidigare okänd typ, med framför allt multipla aneurysmbildningar, men även ocklusiv kärlsjukdom av icke-arteriosklerotisk typ samt spontan AV-fistelbildning.

Gängse behandlingsprinciper (exklusion/excision av aneurysm, bypass/PTA vid ocklusiv sjukdom, ligering av AV-fistlar) bör självklart gälla även för dessa patienter, trots deras kroniska grundsjukdom [1, 2, 5].

Som behandlande läkare bör man frikostigt överväga artärduplex och/eller datortomografi vid misstanke om något av ovanstående tillstånd hos HIV-positiva patienter.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Woolgar JD, Robbs JV. Vascular surgical complications of the acquired immunodeficiency syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;24:473-9.
2. Nair R, Abdool-Carrim A, Chetty R, Robbs JV. Arterial aneurysms in patients infected with human immunodeficiency virus: A distinct clinicopathology entity? *J Vasc Surg* 1999;29:600-7.
3. Chetty R, Batitang S, Nair R. Large artery vasculopathy in HIV-positive patients: Another vasculitic enigma. *Human Pathology* 2000;31:374-9.
4. Rutherford RB. *Vascular surgery*. 5th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders; 2000.
5. Nair R, Robbs JV, Naidoo NG, Woolgar J. Clinical profile of HIV-related aneurysms [korrespondens 2001;21:285-6]. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:235-40.
6. Valentine RJ. Asymptomatic internal carotid artery aneurysm. *J Vasc Surg* 2003;37:210.
7. Nair R, Robbs JV, Chetty R, Naidoo NG, Woolgar J. Occlusive arterial disease in HIV-infected patients: a preliminary report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:353-7.
8. Hui DY. HIV protease inhibitors and atherosclerosis. *J Clin Inv* 2003;111:317-8.
9. Nair R, Chetty R, Woolgar J, Naidoo NG, Robbs JV. Spontaneous arteriovenous fistula resulting from HIV arteritis. *J Vasc Surg* 2001;33:186-7.



= artikeln är referentgranskad