

Nedärvd kärlskörhet ger stor risk för komplikationer vid kirurgi

Centraliserad specialkompetens bör stötta den decentraliserade akutvården



MARTIN BJÖRCK, professor i kärllkirurgi
martin.bjorck@surgsci.uu.se



ANDERS WANHAINEN, docent i kärllkirurgi; båda Uppsala universitet och Akademiska sjukhuset, Uppsala

I detta nummer av Läkartidningen beskriver Anneli Linné et al en patient med en ovanlig nedärvd kärlskörhet, som trots stora sjukvårdsinsatser avled i sviterna av sin sjukdom. Att dela med sig av sina erfarenheter av svårbehandlade tillstånd, i synnerhet de med tragisk utgång, är generöst, kollegialt och en förutsättning för att sjukvården ska kunna utvecklas.

Patienter med medfödd kärlskörhet kan få en hel rad av olika symtom, och drabbas ofta i ung ålder, varför i stort sett alla läkare oberoende av specialitet kan stöta på dem.

Det är därför särskilt bra att den kliniska problemställningen ventileras i just Läkartidningen.

Olika tillstånd med sköra kärl

Det finns ett flertal medfödda tillstånd som är förenade med skörhet i blodkärlen. Gemensamt för dem är att mutationerna sitter i olika molekyllära strukturer som är vitala för kärlväggens stödstruktur. TGFβ (transformerande tillväxtfaktor beta) är en familj av cytokiner som också har betydelse vid flera av tillstånden.

Av utrymmesskäl avstår vi från att i detalj beskriva de drabbade molekyllära strukturerna vid varje tillstånd. En allmän sanning är dock att de kliniska konsekvenserna kan bli olika svåra beroende på var i molekyllerna mutationerna sitter. Detta förklarar att olika familjer med samma sjukdom kan drabbas olika svårt.

Också miljöfaktorer spelar roll, vilket

förklarar att även enskilda individer i samma släkt, med samma mutation, kan drabbas olika svårt.

Marfans syndrom, med sina typiska kliniska stigmata (långa fingrar, trättbröst, linsluxation etc), är relativt sett minst ovanligt. De flesta fall av Marfans syndrom uppträder i familjer med känd sjukdom, och patienterna diagnostiseras därmed tidigt i livet. Patienter med nymutation har ofta dålig prognos och överlever sällan till vuxen ålder.

De första kärlmanifestationerna drabbar aorta ascendens och aortaklaffen, som ofta behöver opereras tidigt i livet; så småningom brukar hela aortan behöva bytas ut.

Ett resultat av alltmer framgångsrik kirurgisk behandling av patienternas aortasjukdom (och förbättrad överlevnad) är att även perifera artärer hinner drabbas senare i livet. Vi har i Uppsala behandlat patienter med Marfans syndrom för aneurysm i subclavia-, brachialis-, iliaca-, femoralis- och poplitea-

artärerna.

Vaskulärt Ehlers–Danlos’ syndrom (VED), även kallat Ehlers–Danlos’ syndrom (EDS) typ IV, är kanske det mest fruktade tillståndet [1]. Typiskt för tillståndet är en sk skomakartumme med överextension av tummens grundled. Sällan förekommer dock generell överrörlighet av lederna som vid andra, vanligare former av Ehlers–Danlos’ syndrom. Spontana rupturer av esofagus, kolon och uterus förekommer, liksom lacerationer av förlossningskanalen vid förlossningar.

Loeys–Dietz syndrom beskrevs först 2005. Syndromet beror på en mutation av receptorn till TGFβ. I korthet kan tillståndet beskrivas som »Marfan-liknande« på så sätt att den första delen av aorta och aortaklaffen drabbas tidigt i livet, med stor risk för ruptur och död,



Illustration: Sciepro/Science Photo Library/IBL

Vid medfödd kärlskörhet kan hela kärlträdet drabbas, eftersom kärlskörheten är generell. Kirurgiska ingrepp är riskfyllda, och öppen kirurgi kan förvandlas till en mar-dröm då kärlen trasas sönder. På sidan 1821 beskrivs ett fall med en kärlskör ung kvinna som genomgick ett kirurgiskt ingrepp.

men även perifera aneurysm och dissektioner uppträder och är svårbehandlade [2].

Kliniska manifestationer varierar

Eftersom kärlskörheten är generell, kan hela kärlträdet drabbas. Vid de flesta av dessa tillstånd är det lätt att patienten

SAMMANFATTAT

Flera ovanliga, nedärvida tillstånd med kärlskörhet existerar.

Även mindre kirurgiska ingrepp är riskabla för dessa patienter.

Konservativ behandling (kompression och trycksänkning) är förstahandsval.

Med särskild teknik kan öppen och endovaskulär kärllkirurgi ändå vara framgångsrik, varför dessa ingrepp bör övervägas när en stark eller vital indikation föreligger.

får blåmärken, även vid minimala trauman. Blåmärken är dock ett relativt vanligt symtom och är inte indikation för klinisk genetisk utredning om det är enda symtom.

De farliga händelserna inträffar då stora kärl drabbas av dissektioner eller aneurysm med rupturrisk. Symtomen varierar beroende på vilket kärlavsnitt som drabbas. Om patienten inte har en känd sjukdom, kan en noggrann familjeanamnes hjälpa oss att komma sjukdomen på spåren.

Kärlpunktioner kan vara letala

Perkutana punktioner av artärer och vener, exempelvis radialartärpunktion eller inläggning av centrala venkatetrar, kan gå bra, men de är mycket riskabla, särskilt vid VED. Avsaknaden av normal stödstruktur gör att kärlen inte erbjuder ett normalt motstånd. Risken är stor att kärlets bakvägg punkteras eller att kärlet helt trasas sönder. Möjligen kan en erfaren kollega göra ett enda punktionsförsök, men om det misslyckas bör kärlet i stället friläggas och punktionen göras öppet med särskild teknik (se nedan).

Öppen kirurgi kan bli mardröm

Det kan lätt utvecklas till en mardröm om man tvingas utföra ett öppet kärlkirurgiskt ingrepp på en patient med uttalad kärlskörhet, i synnerhet om det sker akut och kirurgen är oförberedd [3]. En vanlig kärllämnare kan fungera som en sax. När kirurgen tror sig ha stängt av kärlet har hon/han i stället fått en öppen kärlpipa att hantera. Därför bör alla kärllämnare gummiskos och appliceras försiktigt, dvs ett »snäpp« i taget under samtidigt samarbete med anestesologen för att undvika blodtrycksstegring.

Artärerna kan te sig sladdriga och geléartade; risken är stor att suturerna skär om vanlig teknik används. Om man i stället använder sig av multipla liggande madrassuturer, förstärkta med små

lappar av kärkraft (även kallade pledgets), förstärker med vävnadslim och om möjligt täcker hela kärlanastomosen med en yttre krage (Kuff) samt släpper på blodflödet mycket försiktigt, är förutsättningarna för framgång betydligt bättre.

Patienter med kärlskörhet har ofta motsvarande skörhet i hudens och muskulaturens stödstruktur. Det är därför viktigt att sy ihop operationssåret mycket omsorgsfullt. Även här bör enstaka suturer undvikas; risken är stor att de skär. Hudsuturerna bör kompletteras med vävnadslim, och suturerna bör kvarlämnas längre tid än hos en patient med normal hud och muskulatur.

Endovaskulär kirurgi måste modifieras

Det kan vara äventyrligt att använda endovaskulär kirurgi vid dessa tillstånd. Manipulationer på insidan av sköra kärl riskerar att resultera i dissektion, ruptur och trombos, men allt fler rapporterar ändå lyckade endovaskulära behandlingar [3, 4].

En förutsättning är att man liksom vid öppen kirurgi modifierar sin teknik. Styva ledare bör undvikas, liksom ballonger som inte anpassar sig till skillnader i kärldiameter (non-compliant). Man kan inte överdilatera kärnen vid ballongavstängning, stent och stentgraft bör inte överdimensioneras, och produkter med vassa sk hooks bör undvikas.

På grund av risken för letala komplikationer, särskilt vid VED, bör man inta en i grunden konservativ attityd. Kompression och exspektans är förstahandsbehandling. Ett alternativ är en semikonservativ strategi med avstängning av ett blödande område utan försök till att återställa cirkulationen, vilken beskrivs i det aktuella fallet.

Kompetenscentra behövs

Mot bakgrund av att sjukdomarna är sällsynta och behandlingen krävande, med behov av ett multidisciplinärt om-

händertagande, är det naturligt att en centralisering av behandlingen är önskvärd. Samtidigt lever patienterna i hela landet och drabbas ofta av akuta kärllkatastrofer, varför det primära omhändertagandet måste vara decentraliserat.

När en patient med misstänkt eller verifierad kärlskörhet drabbas av en komplikation är det viktigt att kontaktas med en enhet som har intresse för och erfarenhet av att behandla dessa patienter. Ett sådant kompetenscentrum är Akademiska sjukhuset i Uppsala. Ingången till vårt team är att kontakta jourhavande kärllkirurg.

Ingen kritik av det aktuella fallet

Vi vill avsluta med att tydligt klarlägga att de riktlinjer för behandling av patienter med medfödd kärlskörhet som formulerats i denna kommentar på intet vis ska uppfattas som en kritik av handläggningen av det aktuella fallet. Tvärtom tycker vi att kollegorna på Södersjukhuset har handlagt patienten med stor noggrannhet och eftertanke. Syftet med denna kommentar är enbart att sätta in fallet i ett vidare kliniskt perspektiv.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. De Paepe A, Malfait F. The Ehlers-Danlos syndrome, a disorder with many faces. *Clin Genet.* 2012;82(1):1-11.
2. Loeys BL, Chen J, Neptune ER, et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nat Genet.* 2005;37:275-81.
3. Bergqvist D, Björck M, Wanhainen A. Treatment of vascular Ehlers-Danlos syndrome – a systematic review. *Ann Surg.* Under publ 2012.
4. Raval M, Lee CJ, Phade S, et al. Covered stent use after subclavian artery and vein injuries in the setting of vascular Ehlers-Danlos. *J Vasc Surg.* 2012;55:542-4.

Vad är på gång?

Alla aktuella disputationer på Lakartidningen.se/disputationer

Utmanande saklig

Läkartidningen