

Finska Läkaresällskapets Handlingar

Årgång 163 Nr 1, 2003

Tema: Kärlkirurgi – akut ischemi

Specialredaktörer: Mauri Lepäntalo,
Mikael Railo och Anders Albäck

CAJ HAGLUND: Tobaken dödar en stor del av jordens befolkning	2
MAURI LEPÄNTALO, ANDERS ALBÄCK, MIKAEL RAILO: Akut ischemi - det vanligaste kärlkirurgiska jourproblemet	4
PETTERI KAUKANEN, MIKAEL RAILO, MAURI LEPÄNTALO: Orsak att skilja mellan trombos och emboli?	7
MIKAEL RAILO OCH MAURI LEPÄNTALO: Hur brådskande är behandlingen av akut ischemi?	10
PETRI RÄIKE, ANDERS ALBÄCK, MAURI LEPÄNTALO OCH RIITTA LASSILA: Aterotrombos - patofysiologi och vård	14
JUHA HANNIKAINEN, WOLF-DIETER ROTH, PEKKA KETO, MIKAEL RAILO OCH MAURI LEPÄNTALO: Trombolys- behandling av ischemi i nedre extremitet	19
PEKKA AHO OCH PIRKKA VIKATMAA: Kirurgiska åtgärder vid akut ischemi i nedre extremitet	25
ANDERS ALBÄCK: Behandling av reperfusionsskada vid akut ischemi	28
MAURI LEPÄNTALO OCH OLOF LINDFORS: Kärlkirurgi på Kirurgiska sjukhuset	32
BRITA STENIUS-AARNIALA OCH KRISTER HÖCKERSTEDT: Att söka stipender och understöd – vägledning för unga forskare	42
In memoriam: Björn Lindström	46
Presentation av professorer	46
Årsberättelse, skattmästarens och bibliotekariens berättelse 2002	48
Stipendier och forskningsunderstöd 2003	51



Redaktion

Huvudredaktör

Caj Haglund
Helsingfors universitetscentralsjukhus
Kirurgiska kliniken
PB 340, 00029 HNS
Tel 47172427, fax 09-47171403
E-post caj.haglund@hus.fi

Redaktörer

Hans Blomberg, Johan Lundin och
Kristian Wahlbeck

Redaktionssekreterare

Tom Scheinin
Helsingfors universitetscentralsjukhus
Kirurgiska kliniken
PB 580, 00029 HNS
Tel. 050-4271279, fax 09-47163387
E-post tom.scheinin@hus.fi

Språkgranskare

Marianne Saanila
Tel. 09-1351928

Finska Läkaresällskapet

Kanslist

Gerd Haglund
PB 82, 00251 Helsingfors
Tel. 09-47768090, fax 09-4362055
E-post kansliet@fls.pp.fi
Hemsida: www.kulturfonden.fi/fls

Besöksadress

Johannesbergsvägen 8
00250 Helsingfors

Finska Läkaresällskapets Handlingar

ISSN 0015-2501

Utgives av Finska Läkaresällskapet
Oy Nord Print Ab, Helsingfors 2003

Tobaken dödar en stor del av jordens befolkning

I din hand har du ett specialnummer som har sammanställts av kirurgerna på Kärlkirurgiska kliniken, HNS. Temat är akut ischemi, som hos en betydande del av patienterna orsakas av ateroskleros med lokal trombbildning. Aterosklerosen beror oftast på långvarig tobaksrökning, vilket också ökar benägenheten för trombbildning.

Tobaksrökning har den senaste tiden varit ett aktuellt tema i och med den tolfte världskongressen om tobak och hälsa, som hölls i Helsingfors i början av augusti. Olika frågor kring temat tobak och hälsa har den senaste tiden varit aktuella i tidningspressen. Läkartidningens ledare (nr 30-32/2003) påminner läkarna om nödvändigheten av att uppmäna patienterna att försöka sluta röka. I samma nummer av tidningen presenteras en studie av läkarnas egna rökvanor och inställning till rökning. Hufvudstadsbladet behandlade kvinnors dödlighet i kransartärsjukdom i en artikel 28.9.2003. Kvinnor som röker har en mångfaldig risk att insjukna i hjärtinfarkt jämfört med sina icke-rökande medsystrar, för att nämna några exempel.

Det finns över en miljard tobaksrökare i världen, vilket innebär att ungefär en tredjedel av jordens befolkning röker. I medeltal röker hälften av männen och 12 procent av kvinnorna. Tobaken har blivit den vanligaste yttre orsaken till sjukdomar och för tidig död. Enligt WHO är tobaksbruk i dag den ledande globala orsaken till död, som kan förebyggas. Varje rökt cigarett förkortar tobaksrökarens liv med 7 minuter. Var tionde sekund dör en människa till följd av tobaksrökning och varje år dör 3 miljoner människor på grund av rökning, av dessa cirka en miljon i utvecklingsländerna. I industriländerna orsakas vart femte dödsfall av tobaksrök-

ning. Rökningen är i dag en lika betydande dödsorsak som tuberkulos-, tyfus- och koleraepidemierna tidigare. Årligen dör det i Finland 5 000-7 000 människor i Finland i sjukdomar föranledda av tobak, vilket är fler än av droger, alkohol, aids, trafik, mord och självmord tillsammans.

Den stora tidsbomben tickar i utvecklingsländerna, där tobakskonsumtionen alljämt ökar kraftigt, medan den i de flesta industriländer minskar eller är oförändrad. Eftersom de flesta tobaksrelaterade sjukdomar inte framträder förrän om 20-40 år, kommer vi först under detta sekel att se följderna av den ökade konsumtion som noterades i slutet av 1900-talet. WHO har beräknat att antalet dödsfall pga. tobaksrökning fram till åren 2020-2030 kommer att uppgå till 10 miljoner per år. I industriländerna har antalet dödsfall då ökat till 3 miljoner och i utvecklingsländerna till 7 miljoner! Om tobakskonsumtionen ökar enligt dagens prognoser, innebär det att över 200 miljoner av dagens barn och unga och cirka 500 miljoner av alla nulevande människor dör av tobaksrökning.

Tobaken orsakar ungefär en tredjedel av samtliga cancerfall och tobak förknippas främst med lungcancer. Rökning ökar emellertid också risken för andra former av cancer, såsom cancer i struphuvudet, matstrupen, bukspottkörteln, njurarna, urinblåsan, livmoderhalsen samt bröst-, mun- och läppcancer.

En tredjedel av alla hjärt-kärlsjukdomar beror på rökning, vilket ökar risken för rytmstörningar, höjer blodtrycket, påskyndar artärernas förhårdning, gör att blodplättarna lättare klumpar ihop sig, och försämrar blodets förmåga att transportera syre. Daglig tobaksrökning under flera år ökar trefalt ris-

ken för kranskärslssjukdomar och därmed också risken för bråd död. Det är av stor betydelse i fråga om hjärt-kärslsjukdomar att sluta röka, och nyttan minskar inte med åldern utan det lönar sig att sluta även om rökandet fortgått länge.

Tobaken beräknas orsaka ca 75 procent av alla sjukdomar i andningsorganen. Långvarig rökning leder till kronisk luftrörskatarr. Hos en del rökare utvecklas kronisk obstruktiv lungsjukdom med ett ständigt behov av extra syre. Tobaksrökning förvärrar astma och allergiska symtom samt ökar risken att insjukna i astma.

Rökarna utsätter inte enbart sig själva för en ökad risk att insjukna i ovannämnda sjukdomar. Vid rökning uppstår två slag av giftig rökgas; huvudströmsrök, dvs. den som rökaren suger in i andningsvägarna och biströmsrök, som uppstår i betydligt större omfattning då cigaretten glöder mellan blossen. Biströmsröken, som det alltså bildas mera av och som har visat sig vara giftigare än huvudströmsröken, sprider sig i rökarens omgivning och ger upphov till passiv rökning bland dem som vistas i närheten av rökaren. Under senare år har man fäst allt mer uppmärksamhet vid de risker passiv rökning innebär. Risken att insjukna i lungcancer är 1,3 gånger större än normalt bland icke-rökare som regelbundet inandas tobaksrök. Passiv rökning ökar uppenbarligen också risken för andra cancersjukdomar samt risken för hjärt-kärslsjukdomar. Vistelse i tobaksrök ökar t.ex. risken för blodpropp. Tobakslagen medförde inrättandet av rökrum på arbetsplatserna, vilket har befriat många icke-rökare från det gissel rökande arbetskamrater tidigare utgjorde på den gemensamma arbetsplatsen. Flygplanen har glädjande nog varit rökfria i många år, och

på senare tid har vi fått läsa om planerna att skärpa bestämmelserna även på restauranger. Utvecklingen går sakta i rätt riktning. Personligen tror jag också att den information och de antitobakskampanjer som bl.a. cancerorganisationerna har bedrivit har haft en positiv inverkan.

I Finland röker man mindre än i många andra europeiska länder och rökning har minskat kontinuerligt. Andelen män som röker dagligen minskade från 35 procent år 1980 till 27 procent år 1996. Också kvinnors tobaksrökning visar hoppningivande tecken på att minska. I början på 1990-talet rökte över 20 procent av kvinnorna, medan andelen 1996 hade minskat till 18 procent.

En del cigarettroökare har övergått till andra tobaksformer. Det "svenska" snusandet har uppnått en viss popularitet också i Finland. Också dessa andra tobaksformer är skadliga för hälsan. Nikotinet i snuset leder till likadana skador som cigaretternas nikotin, blodkärlen förkalkas så småningom och risken för blodpropp ökar.

Sammanfattningsvis kan man konstatera att av enskilda sjukdomsframkallande faktorer är tobaken den mest betydande, och globalt sett kommer dess betydelse kraftigt att öka under den närmaste decennierna. Tobaken är emellertid en sjukdomsframkallande faktor som går att påverka. Vartenda dödsfall till följd av tobak bör kunna undvikas, och det är vår plikt som läkare att oförtrutet arbeta för ett rökfritt samhälle.

CAJ HAGLUND

Akut ischemi – det vanligaste kärlkirurgiska jourproblemet

MAURI LEPÄNTALO, ANDERS ALBÄCK, MIKAEL RAILO

Det finns många orsaker att ge ut ett specialnummer i kärlkirurgi just nu. Noninvasiv diagnostik och riskkontroll, samt behandlingsmetoder och kirurgiska tekniker har utvecklats väldigt mycket under de senaste åren. I synnerhet de endovaskulära diagnostiska och terapeutiska metoderna har blivit en ny viktig del av den kärlkirurgiska vardagen – speciellt när det gäller akut ischemi.

Kärlkirurgin har förändrats jämfört med den bild man hade av verksamheten så sent som för tio år sedan – ett undervärderat område i skuggan av hjärtkirurgin inom grenspecialiteten thorax- och kärlkirurgi. Kärlkirurgi blev en självständig specialitet år 1999 vid sidan om hjärt- och thoraxkirurgi och andra huvudspecialiteter i samband med utbildningsreformen för specialistläkare. Detta skedde till följd av en klar europeisk trend och ett aktivt arbete även på hemmaplan (1). I Skandinavien fick Norge sin kärlkirurgiska specialitet 1986 och Danmark sin år 1990; också Sverige kommer i år att få en allmänskirurgisk specialitet som inkluderar urologi, plastikkirurgi, kärlkirurgi och gastroenterologisk kirurgi som likvärdiga grenspecialiteter. Tidigare var kärlkirurgi ett profilområde inom specialiteten allmänskirurgi i Sverige.

Akut ischemi i extremiteterna är det vanligaste jourproblemet inom kärlkirurgin. Tillståndet kräver ett snabbt omhändertagandet (Tabell I). Patienter med akut ischemi kan påträffas på vilken akutmottagning som helst, och därför är det viktigt att så många läkare som möjligt kan identifiera problemet – en fördröjning i diagnostiken kan orsaka svåra irreversibla komplikationer i form av amputation och dödlighet. Om akut ischemi misstänks, bör patienten omedelbart skickas till närmaste kärlkirurgiska enhet för bedömning och vård.

Akut ischemi orsakas vanligen av arteriell emboli, lokal trombotisering av ett åderförkalkat och ste-

noserat kärl eller av en tilltäppning av en tidigare utförd artärrekonstruktion (2). Övriga orsaker är mera sällsynta (Tabell II). Av samtliga hjärtbetingade arteriella embolier förekommer endast 14 procent i övre extremiteternas artärer, behandlingen är entydig och följderna för patienten oftast lindriga (3). Däremot är problemen i de nedre extremiteterna mycket större och framläggningen i detta specialnummer begränsas därför till detta ämne. Det beräknas att ca 12 procent av kärlkirurgins totala kapacitet krävs för att sköta akut ischemi (4).

En speciell orsak att framhålla kärlkirurgin just nu är också önskan att uppmärksamma insatsen av den nyligen avlidne professor Björn L. Lindström, pionjären inom kärlkirurgin. Han hade en central roll också för utvecklingen av akut kärlkirurgi.

PROF. MAURI LEPÄNTALO
HUCS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340
00029 HNS
mauri.lepantalo@hus.fi

MKD ANDERS ALBÄCK
HUCS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340
00029 HNS
anders.alback@hus.fi

MD MIKAEL RAILO
HUCS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340
00029 HNS
mikael.railo@hus.fi

TABELL I. Klassificering av brådskande operationer vid Kärllirurgiska kliniken på HUCS

	AAA***	Kronisk ischemi	Akut ischemi	Karotis	Dialysfistlar	Venkirurgi****	Arteriell vengraft	Övriga
Mycket brådskande (08-08)*	brustet eller symtomatiskt aneurysm	svår ischemi och/eller septisk infektion	extremitetens vitalitet förlorad (III) eller omedelbart hotad (IIb)	postoperativ tilltäppning	okontrollerbar stickhålsblödning	phlegmasia	akut tilltäppning, extremitetens vitalitet hotad	postoperativ blödning/ komplikation, kärltrauma
Brådskande (08-24)**	-	okontrollerbar vilosmärta eller gangrän (inkl även amputation eller sårrevision)	extremitetens vitalitet ej omedelbart hotad (IIa)	uppregade symtom / crescendo TIA trots medicinering	fisteltrombos	annan utbredd djup ventrombos	akut tilltäppning eller stenosis med en över 7-faldig ökning i flödes-hastighet	in casu
Lp I (inom 3 veckor)	aneurysm med en diameter > 10 cm	vilosmärta, torra gangrän, ulcus	extremiteten vital (I)	symtomatisk stenosis (TIA/minor stroke)	anläggande av fistel, påbörjad kateterdialys eller fistelkorrigering	-	stenosis med en 4-faldig ökning av flödes-hastigheten	in casu
Lp II (inom 3 månader)	aneurysm med en diameter > 5,5 cm (män) eller > 5,0 (kvinnor) eller växande	svårt invalidiserande (ex. arbets-oförmögen) claudicatio	-	övriga karotis-operationer, över 6 månader sedan symtom eller symtomfria stenoser	anläggande av fistel; uremipatienter som avses få hemodialys	C5-C6 eller arbetsoförmögen C2-C4	stenosis med 2,5-faldig ökning av flödes-hastigheten	in casu
Lp III (inom 6 månader)	-	besvärande claudicatio, som ej lindrats med konservativ behandling	-	-	elektiva förslutningar	C4 och C2-C3, vilka ej lindrats med konservativ behandling	-	in casu

*)Görs så fort som möjligt, även jourtid dygnet runt; **) Görs även jourtid kl. 8-24; ***) Aneurysm i buk(abdominala)-aortan

****)C2 åderbräck, C3 svullnad, C4 hudförändringar (pigmentation, lipodermatoskleros), C5 hotande eller läkt bensår, C6 aktivt bensår

TABELL II. Etiologi och differentialdiagnostik vid akut ischemi i nedre extremiteter (3).

Tillstånd som kan likna akut ischemi	Icke-aterosklerotiska orsaker till akut ischemi	Orsaker till akut ischemi hos patienter med ateroskleros
Hjärtsvikt (speciellt i samband med kronisk ocklusiv arteriell sjukdom)	Arteriellt trauma (speciellt iatrogen)	Trombos i en stenoserad artär
Akut djup ventrombos	Dissektion av aorta/artär	Trombos av en arteriell rekonstruktion
Akut kompressiv neuropati	Arterit och trombos (t.ex. thrombangitis obliterans, jättecellsarterit)	Emboli från hjärtat, aneurysm, aterosklerotiska plack eller proximala kritiska stenoser (inkluderar såväl kolesterolemبولisering som aтеротrombotisk embolisering pga. endovaskulära ingrepp)
	Spontan trombos i samband med hyperkoagulabilitet	Trombotiserade aneurysm (speciellt i arteria poplitea)
	Popliteal adventitial cysta och trombos	
	Popliteal entrapment och trombos	
	Vasospasm och trombos	

LITTERATURFÖRTECKNING

- Lepäntalo, M. Verisuonikirurgia – eurooppalainen erikoisala. Duodecim 1997; 113: 1977-79.
- TASC Working Group. Management of Peripheral Arterial Disease (PAD) J Vasc Endovasc Surg 2000; 19(suppl A): S1-296.
- Elbrink, A. Fastings, H. Akutte og kroniske insufficiante arterielle tilstande. I: Skov Jensen B (red): Karkirurgi. Kirurgiserien. FADL, København 2001; 63-68.
- Salenius, J.P, Lepäntalo, M. Ylönen, K. Luther, M. Finnvasc Study Group. Treatment of peripheral vascular disease – basic data from the nationwide vascular registry Finnvasc. Ann Chir Gynaecol 1993; 82: 235-240.

Orsak att skilja mellan trombos och emboli?

PETTERI KAUKHANEN, MIKAEL RAILO OCH MAURI LEPÄNTALO

Akut ischemi i benet orsakas oftast av emboli eller av trombos av ett redan aterosklerotiskt kärlsegment. Det är svårt att urskilja mellan trombos och emboli med hjälp av enbart kliniska symtom. Emboli bör misstänkas då ischemisymtomen har börjat plötsligt eller då patienten konstateras ha förmaksflimmer eller en relativt färsk hjärtinfarkt. Karakteriserande för trombos är däremot en mindre dramatisk början av symtomen och klaudikation i den tidigare anamnesen. Vid behandling av akut ischemi har angiografins och trombolysens betydelse ökat under de senaste åren. Möjligheten att göra angiografier på operationsbordet i samband med akuta kärlkirurgiska ingrepp har dessutom minskat vikten av differentialdiagnostik mellan emboli och trombos.

Akut ischemi i nedre extremiteten definieras som ett tillstånd där tydliga tecken på ischemi som hotar benets vitalitet har funnits i mindre än två veckor utan samtidiga tecken på kronisk kritisk ischemi (bensår eller gangrän) (1). Symtom av akut ischemi har karakteriserats i den engelskspråkiga litteraturen med regeln om "five Ps" (se Railo och Lepäntalo i detta nummer). Incidensen av akut ischemi är 130–170 /1 milj. invånare i Europa (2–4). Fast den akuta ischemins incidens har ökat under de senaste åren, har antalet åtgärder i proportion minskat under de senaste 15 åren. (5) Man beräknar att ca 12 procent av kärlkirurgins totala kapacitet går åt till att sköta akut ischemi (6).

ETIOLOGIN TILL AKUT ISCHEMI

De vanligaste orsakerna till icke-traumatisk akut ischemi är emboli eller lokal trombos. Differentialdiagnostiken mellan emboli och trombos kan vara svår, och därför används termer som "akut ischemi" (emboli) och "akutiserad kronisk ischemi" (trombos) (7). Förhållandet mellan dessa två huvudsakliga faktorer varierar i olika material. I en inhemsk studie analyserades omhändertagandet av 194 fall av akut ischemi i nedre extremiteten mellan åren 1980–1989. Av patienterna konsta-

terades 48 procent ha en emboli och hos 36 procent av patienterna fann man trombos. Hos 16 procent av patienterna förblev diagnosen oklar (8). Intrycket är att trombosernas proportionella andel ökar och nu är överrepresenterad jämfört med embolisk etiologi (2).

EMBOLI

Termen "embolus" togs först i bruk av den tyske patologen Rudolf Virchow år 1854. Termen härleds från det grekiska ordet "embolos", som betyder propp. I 80–90 procent av fallen härstammar embolin från hjärtat. En nyligen genomgången hjärtinfarkt, vegetationer av hjärtklaffarna efter en endokardit eller en aneurysmatisk utbuktning av vänstra kam-

FÖRFATTARNA

MD Petteri Kauhanen är sjukhusläkare vid HUCS, Kärlkirurgiska kliniken

MD Mikael Railo är avdelningsöverläkare vid HUCS, Kärlkirurgiska kliniken

Mauri Lepäntalo är professor i kärlkirurgi vid HU och överläkare vid HUCS, Kärlkirurgiska kliniken

maren kan också leda till emboli. Användningen av kontrapulsator vid hjärtkirurgi kan öka risken för iatrogen embolisering distalt om lumsken. Den proximala kärlstammen kan ge embolier i 5-10 procent av fallen från t.ex. ett aneurysm. Orsaken till embolierna blir aldrig klarlagd i 5-10 procent av fallen (kryptogena fall), även om den förbättrade diagnostiken ständigt minskar andelen oklara fall (9). Ungefär 2/3 av artärembolierna orsakar ischemiska symtom i de nedre extremiteterna. I ca 20 procent av fallen söker sig embolin till hjärnan (carotis interna, cerebri media), i 5 procent till de visceral kârlen (oftast mesenterica superior), i 10 procent till armartärerna (subclavia, axillaris), i 20 procent till aortoiliakala området, i 35 procent till femoralis communis och profunda och i ca 10 procent till arteria poplitea. Även kolesterolkristaller kan täppa till distala ådror och orsaka akut distal ischemi, så kallat blue toe-syndrom.

TROMBOS

I frågan om trombos är det skäl att skilja mellan trombos i den normala kärlstammen och trombos i ett artärgraft. Ökad rekonstruktionsaktivitet vid skötseln av kronisk ischemi i nedre extremiteterna ökar i proportion antalet akuta fall av ischemi som orsakats av trombos av artärgraften. Trots att det är möjligt att emboli täpper till ett artärgraft, är det ändå vanligare att tilltäppningen sker via lokal trombos. I nativa artärer sker trombosen på grund av en aterosklerotisk endotelskada och försämrade reologiska förhållanden i den stenoserade kärlstammen. Trombofili per se eller paraneoplastisk trombofili ökar risken för trombos. Antalet iatrogena artärtromboser har ökat i takt med den invasiva angiologi utveckling. Ballongutvidgning och rekanalisering i aterosklerotiska kärl ökar risken för komplikationer som kan leda till iatrogen trombos.

DIFFERENTIALDIAGNOSTIK

När Fogartys embolektomikateter togs i bruk på 1960-talet skedde en drastisk förändring i behandlingen av akut ischemi (11). Ganska snabbt märkte man att den tekniskt relativt enkla operationstekniken ändå gav otillfredsställande resultat i kärl med tromboserade aterosklerotiska segment. Däremot insåg man att en embolektomi i ett kärl utan ateroskleros, t.ex. i ett övre extremitetskärl, gav goda

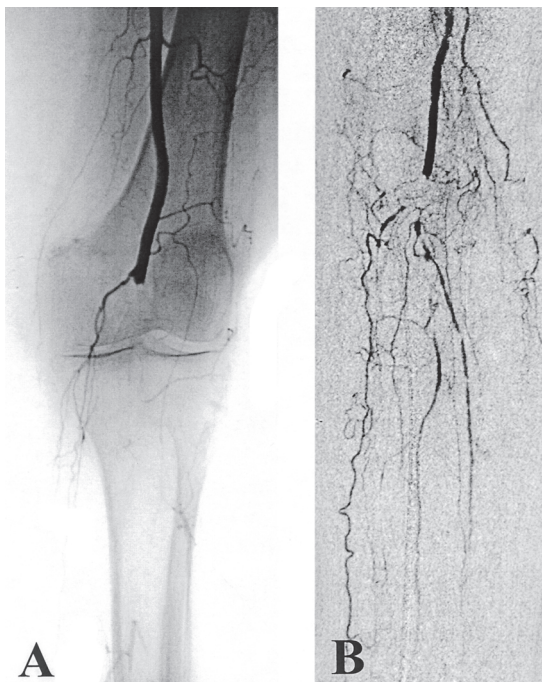
TABELL I. Klinisk differential diagnos mellan trombos och emboli (12)

	Trombos	Emboli
Förmaksflimmer	—	++
Färsk hjärtinfarkt	—	++
Klaudikation	+	-
Utvecklade kollateraler	+	-
Patologiska pulser i den kontralaterala extremiteten	+	-
Akuta symtom	—	++
Mindre akuta symtom	++	—
Hög ålder	-	+
Diabetes	+	-
Utbredd malignitet	++	—

resultat. Detta har lett till att differentialdiagnostiken mellan trombos och emboli i hög grad bestämmer om det är frågan om ett allmätkirurgiskt eller ett kärlkirurgiskt ingrepp. Patientens vårdplats är beroende av detta beslut (12). Den kliniska differentialdiagnostiken är svår och i vissa fall till och med omöjlig. I vårt eget material utföll den preoperativa diagnosen rätt i 70 procent av fallen då det var frågan om emboli, men i fall av kronisk ischemi med akut sjukdomsförlopp (trombos), lyckades den preoperativa diagnostiken i enbart 46 procent av fallen (8).

Emboli orsakar akut och svår ischemi. En stor del av patienterna (75 procent) har förmaksflimmer (Tabell I). Om patienten inte har förmaksflimmer, kan emboli orsakas av en nyss genomgången infarkt. Embolipatienterna är ofta äldre än trombospatienterna och saknar klaudikation i anamnesen. Ofta är pulsen normal i det friska benet. Symptomatologin utvecklar sig långsammare, t.o.m. under flera dagar, vid akut ischemi orsakad av trombos. Det är vanligt att dessa patienter har klaudikation och att de tidigare har genomgått rekonstruktiv kärlkirurgi. Vanligtvis har det "friska benet" inte heller normalt pulsstatus.

Angiografi är nödvändigt för att bekräfta den kliniska diagnosen (figur 1). Angiografien kan också utföras på operationsbordet. Omfattande aterosklerotiska förändringar saknas vid akut embolisjukdom. Det vanligaste fyndet är en trubbig och klar "avhuggning" av det kontrastfyllda kärlet oftast vid en förgrening. Karaktiserande är också avsaknaden av kollateralkärl. I en kärlstam med trombos ses förträngningar, och förgreningarna fattas. Nätverket av kollateralkärl kan vara väl ut-



FIGUR 1. Typiska angiografifynd vid ischemi i nedre extremiteten orsakad av (A) emboli och (B) trombos i aterosklerotisk poplitealartär.

vecklat. Det finns dock ett antal fall där skillnaderna inte är så påfallande och symtomatologin, de kliniska fynden och det angiografiska resultatet antingen står i konflikt med, eller kompletterar varandra.

En koagulopati kan spela en betydande roll vid uppkomsten av emboli eller trombos (13). Det är viktigt att kartlägga en eventuell trombofili, speciellt bland yngre patienter. Man skall komma ihåg att nuvarande laboratorieprover inte kan skilja emboli från trombos. Vissa laboratoriemarkörer för koagulationtendens och fibrinolys rubbas vid akut artärtilltäppning (14).

HUR VIKTIG ÄR DEN PREOPERATIVA DIAGNOSTIKEN?

Under de senaste åren har trombolysens betydelse vid handläggande av akut extremitetsischemi ökat markant. (15). Detta har lett till en ny situation där betydelsen av klinisk differentialdiagnostik mellan emboli och trombos kanske har minskat, eftersom angiografi brukar utnyttjas om den akuta ischemin inte direkt hotar benets vitalitet. Angiografen är avgörande när man väljer mellan operation och trombolys. Enbart de patienter som har en mycket svår sjukdomsbild tas direkt till operationssalen. Vid behov kan angiografen också utföras på operationsbordet. Klinikerns

viktigaste uppgift är sålunda inte att skilja mellan emboli och trombos utan att bedöma hur brådskande åtgärder som bör vidtagas.

PROF. MAURI LEPÄNTALO
HUCS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340
FIN-00029 HNS
mauri.lepantalo@hus.fi

MD PETTERI KAUMANEN
HUCS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340
FIN-00029 HNS
petteri.kauhanen@hus.fi

MD MIKAEL RAILO
HUCS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340
FIN-00029 HNS
mikael.railo@hus.fi

REFERENSER

1. Kuukasjärvi P, Salenius J-P, Riekkinen H. Akuutti alaraajaischemia. *Duodecim* 1997; 133: 17-23.
2. Bergqvist D, Troeng T, Elfstrom J, Hedberg B, Ljungstrom KG, Norgren L, Ortenwall P. Auditing surgical outcome: ten years with the Swedish Vascular Registry - Swedvasc. *Eur J Surg* 1998; 164 (suppl 581): 3-8.
3. Luther M, Albäck A. Acute leg ischaemia - a case for the junior surgeon? *Ann Chir Gynaecol* 1995; 84: 373-8.
4. Davies B, Braithwaite BD, Birch PA, Poskitt KR, Heather BP, Earnshaw JJ. Acute leg ischaemia in Gloucestershire. *Br J Surg* 1997; 84: 504-8.
5. Karlström L, Bergqvist D. Effects of vascular surgery on amputation rates and mortality. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14: 273-283.
6. Salenius JP, Lepäntalo M, Ylönen K, Luther M. Treatment of peripheral vascular diseases - basic data from the nationwide vascular registry FINNVASC. *Ann Chir Gynaecol* 1993; 82: 235-40.
7. Jamieson CW. Is it important to differentiate between acute and acute on chronic ischemia? I boken: R.M. Greenhalgh, CW Jamieson, AN Nicolaides, red. *Limb salvage and amputation for vascular disease*. London: W.B. Saunders Company; 1988. s. 105-12.
8. Kauhanen P, Peräkylä T, Lepäntalo M. Clinical distinction of acute and acute on chronic leg ischaemia. *Ann Chir Gynaecol* 1995; 84: 335-8.
9. Greenberg RK, Ouriel K. Arterial thromboembolism. I boken: Rutherford RB, Cronenwett, Glover P, Johnston KW, Kempczinski RF, Krupski WC, red. *Vascular Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. s. 822-35.
10. Fogarty TJ, Daily PO, Shumway NE, Krippaehne W. Experience with balloon catheter technique for arterial embolectomy. *Am J Surg* 1971; 122: 231-7.
11. Fogarty TJ, Cranley JJ, Krause RJ, Strasser ES, Hafner CD. A method for extraction of arterial emboli and thrombi. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 116: 241-4.
12. Takolander R. Differentiation between acute and acute on chronic limb ischaemia. *Ann Chir Gynaecol* 1992; 81: 143-5.
13. Burns PJ, Mosquera DA, Bradbury AW. Prevalence and significance of thrombophilia in peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 22: 98-106.
14. Peltonen S, Lassila R, Rossi P, Salenius J-P, Lepäntalo M. Blood coagulation and fibrinolysis activation during sudden arterial occlusion of lower extremities - an association with ischemia and patient outcome. *Thromb Haemost* 1995; 74: 1442-6.
15. Dormandy J, Heeck L, Vig S. Acute limb ischaemia. *Sem Vasc Surg* 1999; 12: 148-53.

Hur brådskande är behandlingen av akut ischemi?

MIKAEL RAILO, MAURI LEPÄNTALO

Det är ischemins svårhetsgrad som avgör hur brådskande revaskularisation är och hurudan prognosen är. Därför skall alla patienter med minsta misstanke om akut ischemi omedelbart skickas till en jourhavande kärlkirurgisk enhet. För ett optimalt resultat av den första revaskularisationen, är det viktigt att patienten från början tas om hand av en enhet specialiserad på kärlkirurgi. Tidigare ansågs det att differentialdiagnostiken mellan en emboli och trombos var av största vikt. Detta problem har minskat i och med att patienten behandlas såsom trombospatient om det råder tvivel om huruvida det är frågan om trombos eller emboli som orsakar symtomen.

DEFINITION

Akut ischemi är ett tillstånd där benet lider av allvarlig syrebrist. Denna cirkulationsrubbing kan leda till irreversibel vävnadsskada och nekros, till och med i den omfattningen att patienten kan förlora sin extremitet. Akut ischemi kan i vissa fall förekomma utan prodromer av klaudikation, men oftare uppstår den akuta ischemien i ett ben som tidigare har lidit av kronisk ischemi. I allt fler akuta ischémier i de nedre extremiteterna är orsaken trombos och tilltäppning av artär efter tidigare bypasskirurgi.

FÖREKOMST

Incidensen av akut ischemi i Finland är ca 140 på en miljon invånare (1). En stor del av patienterna är 70 år eller äldre. Förekomsten av kronisk ischemi som kan bli akut ökar med ål-

dern. Man räknar med att det finns ca 80 000 finländare med klaudikation (2), som kan drabbas av en akut trombos i sina förträngda kärl.

ETIOLOGI OCH ISCHEMINS SVÅRIGHETS-GRAD

AKUT ISCHEMI PÅ GRUND AV EMBOLI

En emboli i en artär är oftast orsaken till den mest akuta formen av ischemi. I de flesta fallen (ca 65 %) orsakas embolin av kroniskt förmaksflimmer. En färsk hjärtinfarkt kan också förorsaka emboli. Ischemins svårhetsgrad är beroende på var embolin fastnar och vilken kollateralkretsloppets kapacitet är.

EN AKUT FÖRSÄMRING AV KRONISK ISCHEMI PGA. TROMBOS

Den vanligaste orsaken till akut ischemi är att ett aterosklerotiskt artärsegment täpps till på grund av trombos. En kronisk ischemi förvärras och övergår i akut ischemi. Incidensen av akut trombos blir vanligare ju högre medelålder populationen har och ju större förekomsten av arteroskleros är. Dessa patienter har vanligen utvecklat ett nätverk av kollateralkärl, och därför tål deras ben bättre ischemi orsakad av akut trombos. En tredjedel av de tromboser som drabbar nedre ex-

FÖRFATTARNA

MD Mikael Railo är avdelningsöverläkare vid HUCS, Kärlkirurgiska kliniken

Mauri Lepäntalo är professor i kärlkirurgi vid HU och överläkare vid HUCS, Kärlkirurgiska kliniken

tremiteterna sker i tidigare opererade bypass-kärl (3). Orsaken är oftast ett operationstekniskt fel eller odiagnostiserad trombofili såvida trombosen av ett bypasskärl sker kort efter primäroperationen (4). De ischemiska symtomen kan till och med vara mer akuta än före operationen för att viktiga kollateral-kärl möjligen har ligerats vid primäroperationen eller deras kaliber har minskat under den tid bypasskärlet fungerade. Om trombosen i bypasskärlet sker inom det första post-operativa året, beror det oftast på myointimal hyperplasi i vilken del som helst av graften eller vid inflödes- eller utflödesanastomoser-na. Progressionen av den aterosklerotiska sjukdomen sker oftast i kärlstammen distalt om bypass-stället (4). Senare kan en progression av de aterosklerotiska förändringarna i bypassgraften eller i den övriga kärlstammen orsaka ocklusioner.

KLINISK SYMTOMATOLOGI

Diagnostiken styrs av "5-P-regeln" (Tabell I), som hjälper också vid evalueringen av ischemins svårighetsgrad. Med hjälp av vissa skillnader och särdrag kan man oftast skilja mellan emboli och trombos (Kauhanen et al., i denna volym). Ändå är det absolut grundläggande att vid diagnostiken ha klart för sig, om benet är i ett sådant tillstånd att dess vitalitet är akut hotad eller inte. Om benets vitalitet är direkt hotad, (inom några timmar) bör man direkt tillgripa operation. Om den akuta ischemin är lindrigare och benets prognos inte blir lidande av en 12–24 timmars väntetid, bör beslut om behandling (trombolys, operation eller båda) fattas först efter en angioradiologisk utredning.

Patientens allmänna tillstånd kan vara dåligt och bidra till den akuta ischemin i foten. Därför är det viktigt att vid behov korrigera patientens vätskebalans (dehydrering), hjärtsvikt och hemoglobin i händelse av anemi samt syresättningen.

VAL AV BEHANDLING

Den kliniska evalueringen bör göras med hjälp av all tillgänglig information. Det är farligt att tolka ett gränsfall av t.ex. pulspalpation eller gränsfall vid dopplersignal som normalfynd. Det är klokare att tolka det kliniska fyndet som snarare allvarligt än mindre allvarligt. Ju senare den rätta diagnosen ställs, desto senare inleds behandlingen och desto sämre blir prognosen.

Diagnostiken av akut ischemi i sin allvarligaste form är oftast kliniskt tydlig, men diagnostik och klassifikation av mindre hotande tillstånd kräver klinisk erfarenhet. För en noggrann diagnostik är det en stor fördel att ha en bärbar dopplerapparat tillgänglig.

Valet av behandling utgår från ischemins svårighetsgrad (5–7). För att lyckas, fordrar normal trombolys i regel minst 10–12 timmar, i omfattande trombos upp till 24 timmar. Ett kirurgiskt ingrepp kan oftast utföras inom 1–2 timmar. Därför är det viktigt att rätt bedöma fotens tolerans för ischemin rätt och planera behandlingen enligt de kliniska fynden.

DEN AKUTA ISCHEMINS SVÅRHETSGRADER

I. AKUT ISCHEMI UTAN ATT BENETS VITALITET ÄR HOTAD

■ **Fynd :** Den kliniska bilden förvärras akut. Kapillärfyllnaden normal, fotens känsla normal, muskelstyrkan normal. Pulserande dopplersignal och normal vensignal vid fotblads-kärnen eller ett systoliskt tryck > 30 mmHg vid vristen.

■ **Strategi:** Omedelbar heparinisering med heparin med låg molekyllärvikt (LMWH), t.ex. dalteparin 100 iu/kg 1 x 2 eller enalaparin 1 mg sc 1 x 2 fram till angiografin. En angiografi (vid behov trombolys) skall göras gärna inom 1–2 dygn (följande vardagsmorgon). Heparinet är nödvändig för en effektiv trombolys, och det bromsar därtill utvecklingen av den primära trombosens av kärlstammen eller den sekundära trombosens distalt om embolin.

IIA. AKUT ISCHEMI UTAN ATT BENETS VITALITET ÄR DIREKT HOTAT INOM 12–24 TIMMAR

■ **Fynd:** Kapillärfyllnaden långsam, nedsatt känsel vid fotbladet (domning av tårna), normal muskelstyrka, ischemisk vilosmärta och en monofasisk dopplersignal vid fotbladsartärerna. Vensignalen kan identifieras med hjälp av doppler.

■ **Strategi:** Omedelbar heparinisering (LMWH sc) av patienten på jourpolikliniken, brådskande angiografi och vid behov samt om möjligt trombolys. Förutsättningen för en lyckad trombolys är att trombolyskatetern förs in i själva trombmassan. Om katetriseringen av tromboserade kärlstammen inte lyckas, är det omöjligt att effektivt upplösa patientens tromb. I så fall fortsätter man med kirurgi enligt angiografisk kartläggning. Ibland kan trombolys i början orsaka en övergående för-

TABELL I. De viktigaste symtomen vid akut ischemi

Pain – smärta:

- snabbt begynnande, ofta svår, begränsad till det ischemiska området

Paralysis – försämring av den motoriska funktionen:

- akut ischemi kan börja som total paralys och känsloslöshet utan prodrom av smärta.
- graden av paralys beror på ischemins nivå

Parestesia – förändringar i känslan:

- graden av parestesi beror på nivån av ischemin
- berörings- och ställningskänslan försvinner först, djupkänslan och värmekänslan försvinner sedan.

Pallor - blekhet:

- Blekhet i extremitetens distala del hör till akut ischemi. Temperaturskillnaden är oftast lättare att urskilja än färgskillnaden på huden.

Pulselessness –avsaknaden av puls

- Pulsen känns inte distalt om det tilltäppta kärlet. Proximalt om det tilltäppta kärlet kan pulsen vara extra prominent pga. "vattenhammar-effekten"
-

sämring av de ischemiska symtomen, antagligen för att det sker en distal embolisering av fragment av trombosmassan. Senast efter ca 4–5 timmar av lyckad aktiv trombolys brukar man urskilja tecken på revaskularisering. Orsaken till trombosen, som kan vara stenosis i kärlstammen, skall skötas med t.ex. ballongdilatation eller operation enligt kontrollangiografins resultat. I några fall visar angiografen ingen mekanisk orsak till trombosen (stenosis, progression av distal eller proximal ateroskleros eller neointimal hyperplasi). I sådana fall kan trombofili eller kardiovaskulär etiologi komma i fråga.

En tromboembolektomi utförs med hjälp av en ballongkateter eller en aspirationskateter. Kirurgiska resultatet kontrolleras med en angiografi (C-båge eller angiografiapparat) på operationsbordet. Om inflödes- eller utflödeskärlen har korta förträngningar (< 5 cm) bör en ballongdilatation utföras. Om stenosen är längre (10 cm) kan kärlet utvidgas med hjälp av en venpatch eller endarterektomi. Om det finns flera förträngningar och på en längre sträcka görs en bypassoperation. I dessa fall ges patienten heparin först efter spinal- eller epiduralanestesi. Det är ofta nödvändigt med fasciotomi på grund av reperfusionssyndrom.

IIb. BENETS VITALITET OMEDELBART HOTAD

- **Fynd:** Foten har snabbt blivit blek, kapillärfyllnad saknas, klar försämring av känslan (parestesi), muskelsvaghet (paresi), cyanos och/eller kontinuerlig, svår ischemisk smärta. Artärpulsens signal i dopplern fattas på fotbladet, och vensignalen är nedsatt eller fattas. Om patienten inte kan lyfta på stortån och känslan är nedsatt i fotbladet, får man i regel inte vänta längre, för då kan en del av de ischemiska förändringarna bli irreversibla.
- **Strategi:** Omedelbar kirurgi vid en enhet med kärlkirurgiska kunskaper och erfarenhet. Det kirurgiska ingreppet inleds med en exploration av arteria femoralis communis och profunda via ett transfemoralt snitt i ljumsken.

III. BENETS VITALITET HAR GÅTT FÖRLORAD

- **Fynd:** Djup cyanos, svår parestesi, paralys, styvhet och ödem i muskelkompartementet. Dopplersignalen saknas i både artär- och venstammen. Svår akut ischemi har oftast pågått redan i 6–10 timmar, och möjligheterna för vävnaden att återhämta sig är definitivt ute.
- **Strategi:** Efter att patientens tillstånd har stabiliserats bör amputation göras tillräckligt högt för att amputationssåret inte skall förbli ischemiskt. I dessa fall är den ischemiska skadan i musklerna och nerverna irreversibla, och en revaskularisation skulle enbart leda till ett allvarligt reperfusionssyndrom med hyperkalemi och njurskada pga. myoglobinuri.

■ En terminalvårdspatient skall inte opereras, i stället skall man se till att patienten får tillräcklig smärtlindring.

PROGNOS

Mortaliteten vid akut ischemi är hög oberoende av etiologin (10-30%). Amputationsrisken ligger vid 10-50 procent och är klart högre vid trombos än vid emboli. För att man skall nå ett optimalt resultat av den första revascularisationen är det viktigt att patienten från början tas om hand av en enhet med kärlkirurgiskt kunnande.

MD MIKAEL RAILO
HUUS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340, 00029 HNS
mikael.railo@hus.fi

PROFESSOR MAURI LEPÄNTALO
HUUS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340, 00029 HNS
mauri.lepantalo@hus.fi

REFERENSER:

1. Salenius JP, Lepäntalo M, Ylönen K, Luther M, Finnvasc Study Group. Treatment of peripheral vascular diseases – basic data from the nationwide vascular registry FINNvasc. *Ann Chir Gynaecol* 1993; 82: 235-240.
2. Lepäntalo M. Mihin verisuonikirurgiaa tarvitaan? *Erikoislääkäri* 2002; 12: 232-3.
3. Cheshire NJ, Noone MA, Wolfe JH. Re-intervention after vascular surgery for critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Surg* 1992; 6: 545-550.
4. Whittemore AD, Belkin M. Thrombolysis or surgery for vein graft occlusion. In: Greenhalgh RM, Powell JT, eds. *Inflammatory and thrombotic problems in vascular surgery*. London: W.B. Saunders Company, 1997: 267-274.
5. Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. Critical limb ischaemia: Management and outcome. Report of a national survey. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10:108-113.
6. TASC Document. Management of peripheral arterial disease. Trans-Atlantic Inter-Society Consensus. *J Vasc Surg* 2000; 31: Suppl 1: 1-296.
7. Dormandy J, Heeck L, Vig S. Acute limb ischaemia. *Sem Vasc Surg* 1999; 12: 148-153.

Aterotrombos

– patofysiologi och vård

PETRI RÄIKE, ANDERS ALBÄCK, MAURI LEPÄNTALO, RIITTA LASSILA

De faktorer som påverkar uppkomsten av ateroskleros kan fortfarande indelas i den välkända triad som lanserades av den moderna patologins fader, Rudolf Virchow (1821–1902). Enligt Virchow regleras uppkomsten av trombos av beskaftenheter hos väggen i ett blodkärl, blodets koagulationsförmåga och flödesomständigheterna. Dessa mekanismer är relevanta för såväl kransartärsjukdom som för perifer obstruktiv artärsjukdom, vars klassiska riskfaktorer är rökning och diabetes, samt i viss mån blodtryckssjukdom och hyperkolesterolemi. Dessa riskfaktorer påverkar kärlväggen och koagulationsfaktorerna samt indirekt även flödesomständigheterna. Den inflammation som förekommer i samband med infektioner och autoimmuna sjukdomar anses å sin sida orsaka uppkomst av ateroskleros och dess trombotiska komplikationer. Som medierande faktorer fungerar endera direkt toxiska eller cytokinberoende mekanismer som är skadliga för kärlväggen. På ytan av den inflammatoriska kärlväggsskadan övergår en trombbildning lätt till tilltäppning av kärlet. De beskrivna mekanismerna förbrukar de vasodilaterande och fibrinolytiska reglerande faktorerna som är så nödvändiga för kärlets öppna flöde, och när de antikoagulativa mekanismerna tryter, uppstår en total tilltäppning av blodkärlet.

FÖRFATTARNA

ML Petri Räike är specialistläkare vid HUCS, Hematologiska kliniken, Koagulations- och blödningsrubbningar

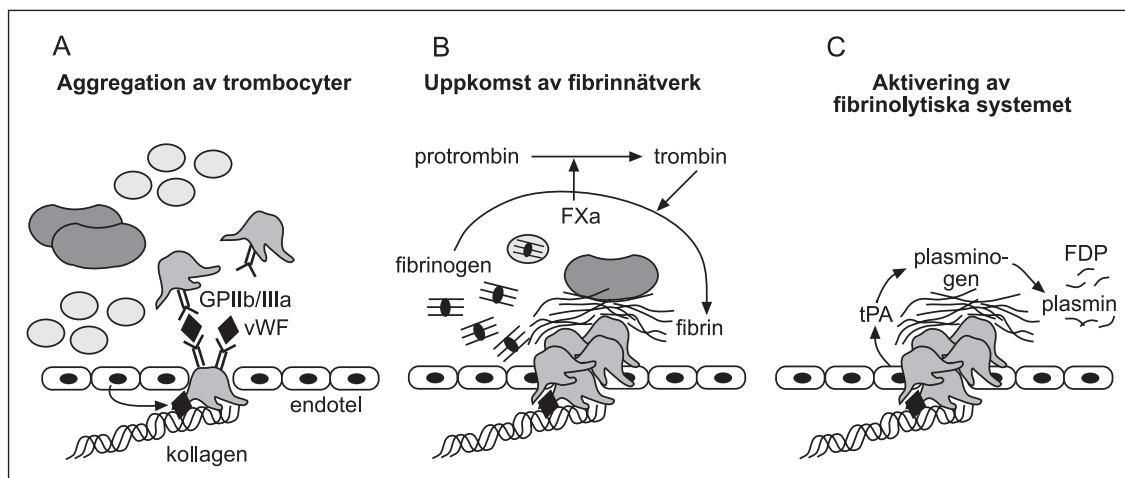
MKD Anders Albäck är specialistläkare vid HUCS, Kärlkirurgiska kliniken

Mauri Lepäntalo är professor i kärlkirurgi vid HU och överläkare vid HUCS, Kärlkirurgiska kliniken

Docent Riitta Lassila är avdelningsöverläkare vid HUCS, Hematologiska kliniken, Koagulations- och blödningsrubbningar

Med trombofili förstås en onormal benägenhet för blodet att koagulera. Vid myeloproliferativa sjukdomar förekommer förutom blödningsrisk även ökad koagulationsbenägenhet, vilken kan ta sig uttryck i en trombos med ovanlig lokalisering eller som utebliven effekt av antitrombotisk mediciner.

Tilltäppning av ett blodkärl är en dynamisk process. Vid en kärlvägg, vars funktion och uppbyggnad är avvikande fäster sig och aktiveras trombocyter lokalt. Trombocyternas fosfolipider erbjuder lösliga koagulationsfaktorer en yta att fästa sig på, och i den påföljande koagulationskaskad som uppstår uppkommer trombin som slutligen spjälkar fibrinogen till fibrin och ett nätverk av fibrin bildas. På ytan av den uppkomna blodproppen fastnar trombin som förblir i ett aktivt skede, opåverkat av antitrombin. Det förmår därmed



FIGUR 1. Aktivering av blodets koagulation och fibrinolytiska system vid skadad kärlvägg. (Modifierad bild från boken Kardiologia, 1. upplagan, 2000. Publiceras med lov av Kustannus Oy Duodecim)[1].

A) Trombocyterna fastnar och aktiveras på kollagen som blottats under skadan. Glykoproteinreceptor (GP) II b/IIIa binder trombocyter med varandra med hjälp av von Willebrand-faktorn (vWF).

B) Lösliga koagulationsfaktorer såsom FV och FVIII aktiveras på trombocyternas fosfolipidyta och resulterar i uppkomsten av trådliknande fibrin. FXa är aktiv koagulationsfaktorn X.

C) Endotelcellerna vid den skadade kärlväggen frigör plasminogenets vävnadsaktivator (tPA), som i sin tur aktiverar plasminogen till plasmin. På ytan av koaglet klyver plasmin fibrin till dess degradationsprodukter (FDP), och koaglet löses upp.

ytterligare aktivera koagulationsfaktorerna V och VIII samt vidare spjälka fibrinogen till fibrin. På detta sätt fortskrider koagulationsaktiveringen och uppkomsten av blodpropp om den antitrombotiska medicineringen inte är tillräcklig. Hos de patienter som har en medfödd eller förvärvad defekt i koagulationsfaktorerna eller i de antitrombotiska funktionerna, kan redan en smärre förändring eller skada i kärlväggen leda till total tilltäppning av kärlet (Figur 1).

Andelen av nedärvda kvantitativa eller kvalitativa brister i koagulationsfaktorerna vid ventromboser är klart bättre känd än motsvarande etiologiska samband med artärtrombos. Enligt epidemiologiska undersökningar ökar trombofili inte lika klart risken för aterotrombos som för ventrombos. Trots detta har man till exempel hos patienter under 50 år som kommer för rekonstruktion av nedre extremitetens artärer kunnat påvisa en ökad koagulationsaktivitet i form av onormal aggregations-tendens hos trombocyterna, förändrad aktivitet hos koagulationsfaktorerna eller störningar i regleringen av koagulationen [2]. Lassila och medarbetare [3] konstaterade, att en ökad fibrinogenhalt i blodet och en ökad koagulationsaktivitet mätt med markörer för

trombin- och fibrinbildning korrelerar med aterosklerosens svårighetsgrad även om inga kliniska tecken på trombos föreligger. Höga fibrinogen- och homocysteinhalter har konstaterats förvärra ocklusiv artärsjukdom och öka stenotendensen i arteriella vengraft [4–5].

Hyperhomocysteinemi förekommer hos 5 procent av normalbefolkningen men hos rent av 50–60 procent av patienter med ocklusiv artärsjukdom [6–9]. Homocystein är en sva-velhaltig aminosyra, som uppkommer genom metabolisering av metionin. Homocysteinhalten i blodet ökar med åldern och efter menopausen. Den är lägre hos fertila kvinnor än hos män i samma ålder. Genetiska faktorer, diet (intag av B₁₂-, B₆-vitamin och folat), njurfunktion samt rökning och kaffedrickning påverkar homocysteinhalten [10]. Lenz [11] och medarbetare har i en undersökning med apor påvisat, att hyperhomocysteinemi ökar trombocytnedmedierad vasokonstriktion och försämrar kväveoxidens vasodilaterande effekt. Dessutom minskar endotelcellernas trombo-modulinmedierade aktivering av protein C, och därmed försvagas det naturliga antikoagulativa systemet. Schnyder med kolleger [12] konstaterade att en sänkning av homocysteinhalten (som i genomsnitt var 11,1 µmol/l) med

TABELL I. Prevalens av trombofili vid ocklusiv artärsjukdom (ASO, atherosclerosis obliterans) i de nedre extremiteterna (modifierad utgående från en artikel av Burns och medarbetare [24]).

	Aterotrombos	Kontrollgrupp / befolkningen
Homocysteinemi	50–60 %	5 %
Antitrombinbrist	*	< 1 %
Förhöjd fibrinogenhalt	50 %	*
Fosfolipidantikroppar	26–45 %	2–5 %
Brist på protein C	2–15 %	< 1 %
aPC –resistens**	18–26 %	5–15 %
Brist på protein S	8–15 %	< 1 %
Protrombin genfel (ntG20210A)	6 %	< 1 %
Koagulationsfaktor VIII	*	6–8 %

*) tillståndet icke undersökt

**) aPC-resistens = resistens för aktivt protein C oftast pga. faktor V (Leiden mutation)

hjälp av intag av B-vitamin och folsyra (folisyra 1 mg, B₁₂-vitamin 400 µg, pyridoxin 10 mg dagligen) minskade revaskularisationsbehovet hos patienter som genomgått angioplastik av kranskärlen under en uppföljning på 6 månader (10 vs 22,3; p = 0,047). Sänkningen av homocysteinhalten var i genomsnitt 3,9 µmol/l (p < 0,001) i gruppen som intagit folat-B-vitaminsubstitut, och restenosfrekvensen i denna grupp var mindre än i kontrollgruppen (19,6 respektive 37,6 %; p = 0,01).

Vid brist på organismens egna antikoagulanter, dvs. protein C och protein S, är sambandet med ventromboser väl känt. Men i samband med brist på dessa faktorer, såsom även vid brist på antitrombin, har också artärtromboser beskrivits, speciellt hos unga människor[13–15]. Det är kliniskt betydelsefullt att notera att det hos patienter med trombofili förekommer ovanligt svåra och upprepade tilltäppningar i de artärer som är afficerade av ateroskleros. Resistens mot aktivt protein C (aPC-resistens), som beror på en mutation i koagulationsfaktor V (Leiden-mutation), förekommer hos upp till 60 procent av patienterna med tilltäppta kärlgraft [16]. Ocklusionerna förekom i genomsnitt fyra år efter revaskularisationen. I kontrollgruppen, där kärlgraften hölls öppna, var motsvarande siffra 24 procent. Denna incidens av aPC-resistens hos kontrollgruppen är av samma storlek som hos patienter med ventromboser.

Fosfolipidantikroppar är autoantikroppar (i huvudsak IgG- eller IgM) mot de proteiner (såsom β_2 -glykoprotein I) som attraherats till cellernas fosfolipidytter, t.ex. till endotelet. Enligt analysmetoderna kan de indelas i kardiolipinantikroppar (ELISA-metoden) eller lupusantikoagulanter. I den sistnämnda metoden hindrar fosfolipidantikropparna koagulering av plasma i provrörsförhållanden (APTT ökar), men *in vivo* har dessa antikroppar en prokoagulativ effekt. Fosfolipidantikroppar förekommer i samband med många olika autoimmuna sjukdomar, infektioner och maligniteter, samt induceras av vissa läkemedel. I en del fall, där man inte kan påvisa någon orsakande faktor, kallas fenomenet primärt fosfolipidantikroppssyndrom, till vilket hör den svåraste formen av koagulationbenägenhet hos såväl vener som artärer [8,17]. Diagnosen förutsätter fortlöpande positivitet av lupus antikoagulanter och/eller förekomst av andra fosfolipidantikroppar (kardiolipin- eller beta2-glykoprotein1-antikroppar). Fosfolipidantikroppar, speciellt lupus antikoagulant, förekommer i upp till en femtedel av patienterna med artär- eller ventromber. Det finns även allt fler bevis för att fosfolipidantikroppar också har andel i uppkomsten av ateroskleros [18]. Taylor [19] och medarbetare konstaterade i en undersökning som omfattade 234 kärlkirurgiska patienter att de som uppvisade positivt resultat på fosfolipidantikroppar hade

TABELL II. Situationer där koagulationsundersökningar är nödvändiga.

Artär- eller ventrombos vid ålder under 50 år
Upprepade ven- eller artärtilltäppningar
Både ven- och artärtrombos i anamnesen
Artär- eller ventrombos av ovanlig lokalisation
Upprepade missfall
Trombofili bland nära släktingar
Förläng APT-tiden för patienter som i bestämningsögonblicket inte har genomgått vare sig heparin- eller trombolysbehandling
Persisterande trombocytos eller trombocytopeni
Tilltäppning trots behandling med varfarin

sina kärlgraft öppna betydligt kortare tid jämfört med patienterna i kontrollgruppen (17 vs 58 veckor). Fosfolipidantikropparna stör tydligen endotelfunktionen och förhindrar därmed funktionen hos de naturliga antikoagulanterna protein C och S samt aktiverar trombocyterna. Fosfolipidantikropparnas trombofili egenskaper antas kunna förklaras med hjälp av ovannämnda mekanismer.

Betydelsen av genfel hos protrombin och ökad aktivitet hos koagulationsfaktor VIII för uppkomsten av aterotrombos är fortfarande outforskade.

För sekundärprevention hos patienter med speciellt utbredd aterotrombos i nedre extremiteten har klopidogetrel påvisats vara mera effektivt än acetylsalicylsyra (ASA) [20]. Vid akut koronarsyndrom minskade en kombination av ASA och lågmolekylärt heparin (LMWH, low molecular weight heparin) antalet trombotiska komplikationer [21], och därefter har en kombination av ASA och klopidogetrel visat att incidensen av trombotiska tillbud minskar med 20 procent under en i genomsnitt tre månader lång uppföljning (0–12 månader) [22]. Liknande undersökningar som denna har hittills inte gjorts med patienter som lider av perifer obstruktiv artärsjukdom. Enligt våra egna erfarenheter verkar det dock som om man, på liknande sätt som vid akut koronarsjukdom med, en kombination av ASA och/eller klopidogetrel och LMWH –

oftast i en månads tid – förhindrar reokklusion av kärlen efter invasiva behandlingar även vid akut nedre extremitetsischemi. I svåra fall med upprepade trombosor, speciellt vid fosfolipidsyndrom, har dessa kombinationsbehandlingar även ordinerats *ad infinitum* [23]. Rädsla för massiva blödningar är oftast orsaken till otillräcklig antikoagulationsbehandling. Rätt vald och justerad antikoagulationsbehandling orsakar inte okontrollerbara blödningar utan skyddar mot nya tilltäppningar. I samband med invasiva behandlingar av akuta artärtrombosor bör man tillämpa en VCU-liknande (Vascular Care Unit) aktiv linje när det gäller antitrombotisk behandling. För dessa patienter bör man även organisera en fortsatt specialistuppföljning av blödnings- och trombosrisken. Allt detta förutsätter en ökad satsning på behandlingen av koagulationsstörningar.

Förutom kartläggning och eliminering av de klassiska riskfaktorerna bör man också vid perifer obstruktiv artärsjukdom beakta en möjlig förekomst av nedärvda eller förvärvade koagulationsdefekter (Tabell I). Inte heller oblitererande ateroskleros i samband diabetes förklaras enbart med förekomsten av diabetes, utan även en latent trombofili kan finnas i bakgrunden. I ovannämnda fall (Tabell II) är det skäl att undersöka olika tillstånd av koagulationsbenägenhet inklusive genanalyser och bestämning av homocystein-

halten. Det samma gäller även vid andra manifestationer av ateroskleros, dvs. inom kardiologin och neurologin skall man också bedriva en aktiv diagnostik av trombofili.

ML PETRI RÄIKE
HUCS, MEDICINSKA RESULTATENHETEN,
KOAGULATIONSTÖRNINGSENHETEN
PB 340, 00029 HNS
petri.raike@hus.fi

MKD ANDERS ALBÄCK
HUCS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340, 00029 HNS
anders.alback@hus.fi

PROFESSOR MAURI LEPÄNTALO
HUCS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340, 00029 HNS
mauri.lepantalo@hus.fi

DOCENT RIITTA LASSILA
HUCS, MEDICINSKA RESULTATENHETEN,
KOAGULATIONSTÖRNINGSENHETEN
PB 340, 00029 HNS
riitta.lassila@hus.fi

LITTERATURFÖRTECKNING

1. I boken Kardiologia, red. Heikkilä J, Huikuri H, Luomanmäki K, Nieminen MS, Peuhkurinen K. Duodecim, 2000:463.
2. Eldrup-Jorgensen J, Flanigan DP, Brace L, et al. Hypercoagulable states and lower limb ischaemia in young adults. *J Vasc Surg* 1989; 354: 407–13.
3. Lassila R, Peltonen S, Lepäntalo M, et al. Severity of peripheral atherosclerosis is associated with fibrinogen and degradation of cross-linked fibrin. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 1738–42.
4. Dormandy JA, Hoare E, Colley J, Arrowsmith DE, et al. Clinical, haemodynamic, rheological, and biochemical findings in 126 patients with intermittent claudication. *Brit Med J* 1973; 4: 576–81.
5. Currie IC, Wilson YG, Scott J, et al. Homocysteine: an independent risk factor for the failure of vascular intervention. *Brit J Surg* 1996; 83: 1238–41.
6. Irvine C, Wilson YG, Currie IC, et al. Hyperhomocysteinaemia is a risk factor for vein graft stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 304–9.
7. Caldwell S, McCarthy M, Martin SC, et al. Hyperhomocysteinaemia, peripheral vascular disease and neointimal hyperplasia in elderly patients. *Br J Surg* 1998; 85:709–11.
8. Hankey GJ, Eikelboom JW. Homocysteine and vascular disease. *Lancet* 1999; 354: 407–13.
9. Beattie DK, Sian M, Greenhalgh RM, Davies AH. Influence of systemic factors on pre-existing intimal hyperplasia and their effect on the outcome of infrainguinal arterial reconstruction with vein. *Brit J Surg* 1999; 86: 1441–47.
10. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, atherosclerosis and thrombosis. *Thromb Haemost* 1999; 81:165–76.
11. Lentz SR, Sobey CG, Piegors DJ, et al. Vascular Dysfunction in Monkeys with Diet-induced Hyperhomocyst(e)inemia. *J Invest* 1996; 98:24–29.
12. Schnyder G, Roffi M, Pin R, et al. Decreased rate of coronary restenosis after lowering of plasma homocysteine levels. *N Eng J Med* 2001;345:1593–600.
13. Allaart CF, Aronson DC, Ruys T, et al. Hereditary protein S deficiency in young adults with arterial occlusive disease. *Thromb Haemostas* 1990; 64: 206–210.
14. Van Der Bom JG, Bots ML, Van Vliet HHDM, et al. Antithrombin and arteriosclerosis in the Rotterdam study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 864–67.
15. Evans SM, Brittenden J, Adam DJ, Ludlam CA, et al. The prevalence and clinical significance of thrombophilia in intermittent claudication. *Brit J Surg* 1999; 86 (Supplement 1): 82–90.
16. Ouriel K, Green RM, DeWeese JA, et al. Activated protein C resistance; prevalence and implications in peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1996; 23:46–51.
17. Lewine JS, Branch W, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Eng J Med* 2002;346:752–63.
18. Koike T. Antiphospholipid antibodies in arterial thrombosis. *Ann Med* 2000;32 (suppl 1):27–31.
19. Taylor LM, Chitwood RW, Dalman RL, et al. Antiphospholipid antibodies in vascular surgical patients. A cross-sectional study. *Ann Surg* 1994;220:544–51.
20. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel vs. aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329–39.
21. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group. Low molecular weight heparin during instability in coronary artery disease. *Lancet* 1996;347:561–68.
22. The Clopidogrel in Unstable Angina Prevent Recurrent Events Trial Investigators (CURE). Effect of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation. *N Eng J Med* 2001;345:494–502.
23. Frenkel EP, Bick R. Issues of thrombosis and hemorrhagic events in patients with cancer. [Journal Article. Review. Review, Tutorial] *In Vivo* 1998;12:62–8.
24. Burns PJ, Mosquera DA, Brandbury AW. Prevalence and significance of thrombophilia in peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:98–106.

Trombolysbehandling av ischemi i nedre extremitet

JUHA HANNIKAINEN, WOLF-DIETER ROTH, PEKKA KETO, MIKAEL RAILO, MAURI LEPÄNTALO

Intraarteriell trombolysbehandling har en betydande och etablerad roll inom behandlingen av kritisk extremitetsischemi när tillståndet inte är direkt hotande för fotens vitalitet. Trombolysen är sällan ensam helt terapeutisk, men den öppnar det tromboserade kärlet och man vinner tid för vidare behandling av graften eller blodkärlet som kartläggs med hjälp av kontrollangiografi.

Resultaten av och komplikationerna vid de trombolyser som gjorts inom HUCS radiologiska och kärlkirurgiska enheter mellan åren 1999 och 2001 har analyserats. Under denna tid fick 117 patienter 137 trombolysbehandlingar, av vilka 63 var trombolyser i graft och 74 trombolyser i blodkärl. Patienternas medelålder var 69 år.

Enligt kontrollangiografin var trombolysbehandlingens resultat bra (kärlets utflöde återställdes, total trombolys av färsk trombos) i 81 fall, partiellt resultat (utflödet återställdes men residualtrombos återstod) i 24 fall. Trombolysen misslyckades i 19 fall. I 13 fall kunde inte kontrollangiografin utföras pga. en komplicerande blödning eller försämring av det kliniska tillståndet.

Ett endovaskulärt ingrepp (ballongangioplastik, PTA) utfördes på 35 patienter inom en månad efter trombolysen, och 35 patienter genomgick kirurgisk revaskularisering också de inom en månad efter trombolysen. Underbens- eller lårbensamputation krävdes för nio patienter inom en månad efter trombolysen. Sju patienter (5,1 %) drabbades av hjärnblödning under trombolysen. Statistiskt betydande faktorer associerade med hjärnblödningen var förhöjt systoliskt blodtryck och ålder. Medelåldern bland dem som fick hjärnblödning var 78 år mot 68 år bland dem som inte fick hjärnblödning. Övriga komplikationer var närmast blödningar i punktionsområdet, hos 22 patienter sammanlagt.

I fall där akut kirurgisk behandling inte är aktuellt, är behandling av akut ischemi med trombolys en effektiv behandlingsmetod. Eftersom hjärnblödning är en ytterst allvarlig komplikation är det skäl att överväga nödvändigheten av trombolys om patienten är älderstigen eller har högt blodtryck.

Lokal intraarteriell trombolysbehandling är en etablerad och effektiv behandling av akut ischemi som orsakats av trombos. Trombolysen kan genomföras enbart om benets vitalitet inte är direkt hotad. Enbart trombolysbehandling är sällan terapeutiskt. Den öppnar det tromboserade artärsegmentet och motsvarande kollateraler, och på det sättet ger den tid för den slutgiltiga behandlingen, där kontrollangiografin fungerar som kartläggare. En

lyckad trombolysbehandling kräver ett gott samarbete mellan angioradiologer, kärlkirurger och specialister i koagulationsrubbningar.(1). Det finns ett begränsat antal prospektiva, randomiserade studier som jämför olika trombolyspreparat. Streptokinas som användes mycket tidigare har hamnat i skymundan pga. dess låga effektivitet och problem med användningssäkerheten (2, 3). Kategoriska rekommendationer om vilka preparat och vil-

ka doser som skall användas finns inte för tillfället. Den mest använda ämnesgruppen är plasminogenaktivatorerna, speciellt alteplas (rt-PA, recombinant tissue-type plasminogen activator) (4, 5). Alteplas är ett glykoprotein som binder och aktiverar sig med fibrin i blodomloppet. Aktiverat alteplas förändrar plasminogenet till plasmin som löser upp fibrintromben. Alteplas försvinner snabbt ur kroppen, dess halveringstid är fyra till fem minuter (6). Rt-PA har använts i intraarteriell trombolys med varierande dosering, allt från 0,25 mg/h till 10 mg/h i kontinuerlig infusion. Användningen av högre doser har inte förbättrat resultaten, däremot har speciellt blödningskomplikationerna ökat (7, 8).

De trombolys som har gjorts på HUCS radiologiska klinik på Mejlans sjukhus i samarbete med kärlkirurgiska kliniken mellan åren 1999 och 2001 har kartlagts. Syftet var att utreda primärresultaten (30 dygns) av trombolysen samt att kartlägga blödningskomplikationerna och deras orsaker.

Den akuta ischemins utsträckning begränsades till 14 dygn. I de flesta fall var det frågan om akutiserad kronisk ischemi. Akut ischemi där fotens vitalitet är hotad hade skötts kirurgiskt. Trombolys gavs också vid elektiva angiografier åt patienter med kronisk kritisk ischemi som pågått över 14 dygn, men dessa patienter (13 st.) lämnades utanför analysen.

PATIENTER OCH METODER

Mellan åren 1999 och 2001 fick 117 patienter vid HUCS angioradiologiska klinik 137 trombolys. Patientinformationen samlades från databasen utifrån trombolyskoden, och alla sjukjournaler genomgicks. För studien samlade man in uppgifter om bl.a. patienternas ålder, kön och det tromboiserade segmentets lokalisation i kärlstammen, samt huruvida det tromboiserade segmentet var ett blodkärl eller ett graft och vilket material graftet var. Hur länge den akuta ischemin hade pågått och orsaken (emboli eller trombos) utreddes också.

För att undersöka och kartlägga själva trombolysen noterades det vilket preparat som hade använts, doseringen (initialbolus och kontinuerlig infusion), den totala dosen och antitrombotiska medicineringen. Data om den s.k. pulse-spraymetodens användning i samband med trombolysen, och framgången med rekanalisering i början av trombolysen samlades också. Blodtrycket mättes både före och efter trombolysen och laboratorieparametrar-

na P-TT, INR, B-Hb och B-tromb analyserades också före och efter trombolysen. Det primära resultatet i kontrollangiografin och den fortsatta behandlingen i 30 dygn analyserades. Alla trombolysbaserade komplikationer registrerades. Distala ankelblodtrycket (ABI) mättes i bara 39 fall (28,5 %) för att en stor del av trombolyserna gjordes på jourtid. De viktigaste patient- och trombolysdata framgår av tabell I.

Man försökte föra in en guide wire och en trombolyskateter genom det tromboiserade segmentet. På detta sätt kunde man initialt infiltrera tromben med alteplas och på samma gång åskådliggöra den distala delen av kärlstammen. Katetriseringen lyckades i 118 fall av 137 (86 %). Efter att tromben hade infiltrerats med alteplas, lämnades katetern i den proximala delen av tromben. Enligt HUCS:s protokoll infiltreras 10 mg alteplas (Actilyse^R) som initialbolus. Trombolysen pågår i ca ett dygn med en kontinuerlig infusion av 1 mg/h Actilyse^R. Om residualtromb ännu förelåg i kontrollangiografin, fortsatte trombolysbehandlingen med 1 mg/h, dock inte över 48 timmar. Om kontrollangiografin visade att en artärstenos var orsaken till trombosen, behandlades den med det samma med ballongutvidgning (PTA). Genomsnittstiden för trombolyserna var 20 timmar, genomsnittsdosen för initialdoserna var 17 mg och den totala genomsnittliga mängden av Actilyse^R var 37 mg (13–87 mg). I vår serie under år 1999 gjordes det upp till 30 trombolys med pulse-spraytekniken där initialdosen var större, i genomsnitt 23,5 mg (maximalt 50 mg).

FÖRFATTARNA

ML Juha Hannikainen är avdelningsläkare vid Kymenlaakson keskussairaala, radiologiska avdelningen

ML Wolf-Dieter Roth är specialistläkare vid HUCS, Radiologiska kliniken

Docent Pekka Keto är avdelningsöverläkare vid HUCS, Radiologiska kliniken

MD Mikael Railo är avdelningsöverläkare vid HUCS, Kärlkirurgiska kliniken

Mauri Lepäntalo är professor i kärlkirurgi vid HU och överläkare vid HUCS, Kärlkirurgiska kliniken

TABELL I. Patient- och trombolysparametrar.

	n	%
Kön		
Man	71	51.8 %
Kvinna	66	
Medellålder (år)	69 (36-93)	
Varaktigheten av akuta iskemin (dygn)	3.1	
Typ av tilltäppning: Embolus	12	8.8 %
Trombus	125	91.2 %
Läget av tilltäppningen (den mest proksimala delen)		
Graft	63	
Femoro-popliteal	41	
Femoro-tibial	13	
Nativkärl	74	
A. Iliaca communis+externa	12	
A. Femoralis comm+ superfic.	29	
A poplitea	30	
Vad artärer	4	
Graft:		
Ven	23	
Syntetisk (PTFE)	40	
Varaktigheten av trombolysen (medeltal) (h)	20.3	
Medeltal (mg) av trombolysbolus (Actilyse)	17 (5-60)	
Actilyse totaldos (mg)	37 (13-87)	
Pulse-spray +	30	21.9 %
Pulse-spray -	107	78.1 %
Rekanalisation före trombolysen	119	86.9 %
Misslyckad rekanalisation	18	13.1 %

När trombolysen påbörjades, fick patienterna heparin 5 000 IU intravenöst för att förhindra en trombos pga. katetriseringen. Hepariniseringen fortsattes med 1 000 IU/h. Optimala hepariniseringen justerades så att APTT-nivån låg mellan 65 och 85 sekunder. Behandling med lågmolekylärt heparin påbörjades efter trombolysen. Sedermera har man börjat ge lågmolekylärt heparin före trombolysen för att optimera den antitrombotiska effekten. Under trombolysen följdes patienterna upp på en kirurgisk övervakningsavdelning med tanke på en möjlig blödningskomplikation.

RESULTAT

Det primära resultatet evaluerades utifrån kontrollangiografien. Resultatet under 30 dygns uppföljningstid evaluerades på basis av utför-

da kirurgiska eller angioradiologiska ingrepp samt amputationsfrekvensen.

Enligt uppgifterna från kontrollangiografien var primärresultaten goda (det antegradiska flödet återställdes, graftet öppnades) i 81 trombolyser av 137 (59,1 %). Delvis gott resultat (det antegradiska flödet återställdes, men residualtrombos förelåg) erhöles i 24 trombolyser (17,5 %). Trombolysen misslyckades i 19 fall (13,9 %), därtill gjordes ingen kontrollangiografi i 13 fall pga. blödningskomplikationer under trombolysen eller en försämring av den kliniska situationen (9,7 %). Det blev ingen signifikant skillnad mellan blodkärls- och graftkärlsresultat i de primära angiografiska trombolysresultaten (Tabell II).

När man var tvungen att ge den trombolyserande dosen proximalt om det tromboserade kärlsegmentet för att trombolyskatetern inte gick att föra in i trombosen, var resulta-

TABELL II. Omedelbara trombolysresultat

	Blodkärlen	Grafterna
Gott trombolysresultat	42 / (57%)	39 / (62%)
Delvist trombolysresultat	12 / (16%)	12 / (19%)
Misslyckad trombolys	10 / (13%)	9 / (14%)

TABELL III. Inverkan av rekanalisationen på trombolysresultaten

	ingen rekanalisation n=18	lyckad rekanalisation n=119
Gott trombolysresultat	4 (22,2 %)	77 (64,7 %)
Delvist trombolysresultat	5 (27,7 %)	19 (16,0 %)
Misslyckad trombolys	7 (38,9 %)	12 (10,1 %)
Ingen kontrollangiografi	2 (11,1 %)	11 (9,2 %)

ten betydligt sämre. I dessa fall var trombolysresultatlös i 40 procent av fallen, och ett gott resultat uppnåddes i enbart 20 procent av fallen (Tabell III). Motsvarande observation har gjorts också tidigare. (9, 10) De primärresultat som uppnåddes med pulse-spraytekniken skilde sig inte märkbart från de trombolysresultat där man fick till stånd en rekanalisering före trombolysen (Tabell III).

Under den första månaden efter trombolysen genomgick 35 patienter ett angioradiologiskt ingrepp (PTA) och på 35 patienter gjordes ett kärlkirurgiskt ingrepp (Tabell IV). Den kliniska situationen ledde till amputation hos 12 patienter (8,8 %) av vilka 6 var underbensamputationer och 3 lårbensamputationer. De övriga var fotbladsamputationer (metatarsus). Fem patienter dog: två av dem fick hjärnblödning orsakad av trombolysen och en drabbades av embolisk hjärninfarkt. Hjärnblödningar uppstod hos sju patienter (5,1 %) av vilka en patient förmodligen fick en hemorragisk infarkt och inte en primär intracerebral blödning. I vår serie var det ingen skillnad i P-TT- och INR-nivåerna mellan dem som fick och de som inte fick hjärnblödning under trombolysen.

DISKUSSION OCH SAMMANFATTNING

Övervägande delen av våra patienter som genomgick trombolys hade trombos i endera en aterosklerotisk kärlstam eller i ett kärlgraft. Inom en månad efter trombolysen genomgick hälften av patienterna ett kirurgiskt eller ang-

ioradiologiskt ingrepp eller båda. Enbart 12 patienter (9 %) hade med säkerhet en embolisk sjukdom. Emboliernas andel som orsak till akut ischemi är större, och oftast leder det till kirurgisk embolektomi eftersom ischemin oftast är mycket allvarlig. Hos 46 procent var det frågan om trombos av kärlgraft. Det var ingen signifikant skillnad mellan blodkärls och graftkärlsresultat i de primära angiografiska trombolysresultaten. Trombolysbehandlingen är den etablerade primärbehandlingen för grafttromboser som pågått < 14 dagar (9, 10).

Genomsnittstiden för akut ischemi i vår serie var tre dygn, vilket förklarar det goda primärresultatet av trombolysen. Blodflödet återställdes i 75 procent av fallen. Resultatet kan räknas som ett gott resultat, också i jämförelse med andra studier (11,12), även om studierna inte är helt jämförbara pga. olika typer av protokoll för trombolysen samt varierande patientmaterial.

Med tanke på trombolys är det mycket viktigt att få det tromboserade segmentet rekanaliserat och på detta sätt komma åt att trombolysa *in situ* inne i tromben. I dessa fall återställdes blodflödet i 80 procent av fallen. Om trombolyskatetern är proximalt om trombosen, lönar det sig att kontrollera situationen efter 4–6 timmar, men om katetern inte fås in i tromben då heller, är det bäst att avbryta trombolysen. (8). Trombolysen ger mycket dåliga resultat i det fall att det tilltänkta segmentet inte kan rekanaliseras (13,14).

TABELL IV. Ingrepp inom 30 dygn efter trombolys

	Kärl- rekonstruktion	Kirurgisk trombektomi	Amputation	Dödsfall	PTA	Ej ingrepp
Alla n=137	38 (27,7 %)	15 (10,9 %)	12 (8,8 %)	5 (3,6 %)	35 (25,5 %)	46 (33,6 %)
Gott trombolys- resultat n=81	15 (18,5 %)	1 (1,2 %)	1 (1,2 %)	0 (0 %)	30 (37,0 %)	37 (45,7 %)
Partiellt trombolysresultat n=24	7 (29,2 %)	4 (16,7 %)	4 (16,7 %)	1 (4,1 %)	3 (12,5 %)	6 (25,0 %)
Misslyckad trombolys n=19	10 (52,6 %)	4 (21,1 %)	5 (26,3 %)	2 (10,5 %)	2 (10,5 %)	1 (5,3 %)
Ingen kontroll- angiografi n=13	6 (46,2 %)	6 (46,2 %)	2 (15,4 %)	2 (15,4 %)	0 (0 %)	2 (15,4 %)

Hjärnblödningar inträffade hos sju patienter (5,1 %), vilket är mer än i motsvarande andra studier (11,12). En delorsak är antagligen den höga medelåldern och den höga genomsnittsnivån på blodtrycket under trombolysen bland våra patienter. Det är skäl att i framtiden noggrannare undersöka en möjlig blödningstendens innan man beslutar sig för en trombolys. I övrigt fanns det ingen skillnad med hänsyn till andra blödningskomplikationer jämfört med andra studier.

ML JUHA HANNIKAINEN
KYMENLAAKSON KESKUSSAIRAALA,
RADIOLOGISKA AVDELNINGEN
48210 KOTKA
juha.hannikainen@kymshp.fi

ML WOLF-DIETER ROTH
HUCS, RADIOLOGISKA KLINIKEN
PB 340, 00029 HNS
wolf-dieter.roth@hus.fi

DOCENT PEKKA KETO
HUCS, RADIOLOGISKA KLINIKEN
PB 340, 00029 HNS
pekka.keto@hus.fi

MD MIKAEL RAILO
HUCS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340, 00029 HNS
mikael.railo@hus.fi

PROF. MAURI LEPÄNTALO
HUCS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340, 00029 HNS
mauri.lepantalo@hus.fi

REFERENSER

1. Working party on thrombolysis in the management of limb ischemia. Thrombolysis in the management of limb arterial occlusion. Towards a consensus interim report. J Int Med 1996;240:343-355
2. Graor RA, Olin J, Bartholomew JR, et al. Efficacy and safety of intra-arterial local infusion of streptokinase, urokinase, or tissue plasminogen activator for peripheral arterial occlusion: a retrospective review. J Vasc Med Biol 1990; 2: 310-315
3. Berridge DC, Gregson RHS, Hopkinson BR, Makin GS. Randomized trial of intra-arterial rt-Pa, intravenous plasminogen activator and intra-arterial streptokinase in peripheral arterial thrombolysis. Br J Surg 1991; 78: 988-995
4. Earnshaw JJ, Birch P. Peripheral thrombolysis: state of the art. Cardiovascular Surg 1995;3:357-367
5. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. Circulation 1996;94:3026-3049
6. Actilyse/Boehringer Ingelheim: tuotetiedot, Pharmacia Fennica 2003
7. Earnshaw JJ, Westby JC, Gregson RHS et al. Local thrombolytic therapy of peripheral arterial ischemia with tissue plasminogen activator: a dose ranging study. Br J Surgery 1988;75:1196-2000
8. Working party on thrombolysis in the management of limb ischemia: Thrombolysis in the management of lower limb peripheral arterial occlusion. A consensus document. Am J Cardiol 1998;81: 207-218
9. The STILE investigators. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. Ann Surg 1994;19:1021-1070
10. Ouriel K, Shortell CK, Azodo MW et al. Acute peripheral arterial occlusion: predictors of success in catheter-directed thrombolytic therapy. Radiology 1994;93:561-566
11. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA for the TOPAS investigators. Thrombolysis or peripheral arterial surgery (TOPAS) phase I results. J Vasc Surg 1996;23:64-75
12. Comerota AJ, Weaver FA, Hoskins JD, Froehlich J et al. Results of a prospective, randomized trial of surgery versus thrombolysis for occluded lower extremity bypass grafts. Am J Surg 1996;172:105-112
13. Braithwaite BD, Tomlinson MA, Walker SR et al. Peripheral thrombolysis for acute-onset claudication. Br J Surg 1999; 86:800-804
14. Swishuk JL, Fox PF, Young K, Hussain S, Smouse B, Castaneda F, Brady TM. Transcatheter intra-arterial infusion of rt-Pa for acute lower limb ischemia: Results and complications. J Vasc Interv Radiol 2001;12:423-430
15. Dawson K, Armon A, Braithwaite B, Galland R et al. Stroke during intra-arterial thrombolysis: a survey of experience in UK. Br J Surg 1996;83:568-571

Kirurgiska åtgärder vid akut ischemi i nedre extremitet

PEKKA AHO OCH PIKKKA VIKATMAA

Det är väsentligt att vidta snabba åtgärder då en extremitets livsduglighet är akut hotad. Blodcirkulationen bör återställas inom 6 timmar för att undvika bestående vävnadsskada. Det har påvisats att amputationsfrekvensen och dödligheten ökar om vården försenas. Om man misstänker emboli, kan den oftast avlägsnas via exploration och embolektomi via arteria femoralis i lumsken. Om ischemi orsakas av trombos i förträngda kärlsegment och trombolys inte kommer i fråga eller misslyckas, måste hela den kärlkirurgiska arsenalen och allt kunskande tas i bruk för att kunna rädda benet.

Om benets livsduglighet är hotad, kan man inte lösa upp tromben/embolus, eftersom revaskulariseringstiden skulle bli alltför lång och resultatet osäkert (1). Patienten bör flyttas till operationssal för akut kirurgi.

När man planerar den kirurgiska vården är det väsentligt att veta om ischemin beror på en lokal trombos i ett förkalkat kärl (ASO) eller om en i övrigt normal cirkulation förhindras av en embolus. I ett brittisk material (n=539) orsakades 41 procent av trombos, 38 procent av emboli och 15 procent av grafttrombos eller tilltäppning efter arteriell ballongdilatation (2). En embolus stockar vanligen en arteriell bifurkation, i nedre extremitet a. femoralis och i övre extremitet a. brachialis. Att kirurgiskt åtgärda en embolisk tilltäppning går snabbt och enkelt. Däremot är det utmanande och ofta svårt att revaskulera ett sjukt, trombotiserat kärlsegment.

Angiografi bör tillgripas för rätt diagnosering om det råder osäkerhet om diagnosen och om tiden medger det, vid behov på operationsbordet. Vid emboli ses stockningen

normalt vid arteriell bifurkation, proximaländan är rund och inga tydligt synliga kollateraler ses (Figur 1). Vid en akutiserad ASO-förträngning finns det ofta rikligt med kollateraler och aterosklerotiska förändringar i andra kärl (Figur 2). Angiografi visar även andra eventuella förträngningar och bidrar till planeringen av fortsatta åtgärder.

Före operationen är det bra att ge epiduralbedövning. För att hindra att tromben blir större, bör patienten även få lågmolekylärt heparinpreparat omedelbart efter ankomsten till sjukhuset. Då kan epiduralbedövningen sättas 6–8 timmar efter heparinet. De mest brådskande fallen kan ges heparin på operationsbordet.

Den snabbaste metoden att avlägsna propfen är embolektomi med ballongkateter. Normalt utförs operationen genom ett snitt i lumsken, vid behov i lokalbedövning (Figur 3). En så enkel åtgärd kan rädda både extremiteten och patientens liv. Den borde genomföras utan dröjsmål eftersom en förlängd väntetid korrelerar med ett sämre vårdresultat. I Campbells material (n=539) gjordes embolektomi direkt på en femtedel av patienterna, och angiografi utfördes på hälften av patienterna. Hos 186 patienter ledde angiografi till en endovaskulär och hos 165 till en kirurgisk åtgärd. Efter 6 månader var 70 procent av extremiteterna vitala och 16 procent amputerade. Trots åtgärder var den totala mortaliteten 22 procent, 19 procent i trombolysgruppen

FÖRFATTARNA

ML Pekka Aho är specialistläkare vid HUCS, Kärlkirurgiska kliniken

ML Pirkka Vikatmaa är sjukhusläkare vid HUCS, Kärlkirurgiska kliniken



FIGUR 1. Akut emboli i femoralartärens bifurkation.



FIGUR 2. Trombos i ett aterosklerotiskt kärl.

och 6 procent i den kirurgiska gruppen (2). I övre extremiteten utförs en embolektomi antingen genom exploration av a. brachialis vid överarmen eller ännu hellre vid armvecket,

varvid en propp i a. radialis och a. ulnaris kan avlägsnas selektivt.

Extremiteten bör rengöras och täckas på ett brett område med tanke på eventuella ytterligare åtgärder. Vanligen ges patienten heparin på operationsbordet före själva arteriotomin. Artären exploreras så att även de större förgreningarna omringas. Ateriotomin görs antingen längs artären eller med ett tvärsnitt. Ett tvärsnitt är att rekommendera eftersom det är ovanligare med förträngning i kärlen efter det. Däremot är en långitudinell arteriotomi att föredra om man misstänker att en kombinerad revaskulariseringsoperation behövs. Den långsgående arteriotomin sluts med en bit från en ven, utom när det är fråga om de allra största kärlen. Det lönar sig att öppna artären vid en förgrening, eftersom detta möjliggör en selektiv embolektomi till förgreningarna. Om resultatet av embolektomin inte blir tillfredsställande eller betydande ASO-förändringar misstänks, bör en omedelbar angiografi utföras. I ett holländskt material utfördes en kontrollangiografi av ovannämnda skäl i 58 procent av fallen. Detta ledde till ett fortsatt ingrepp hos 58 procent och till ytterligare embolektomi hos en tredjedel av patienterna. Amputationsfrekvensen var 28 procent utan angiografi, men inga amputationer behövdes i den grupp där angiografin utfördes (3). Residualtrombos kan även avlägsnas med en mer distal arteriotomi, i nedre extremitet normalt vid knävecket men även vid ankeln (4, 5). Vid behov kan proceduren kompletteras på operationsbordet med en lokal trombolys eller ballongutvidgning (6, 7). En halvtimmes trombolys på operationsbordet kan lösa upp residualtrombosen helt hos 35 procent och delvis hos 39 procent av fallen (8). Om en tillfredsställande blodtillförsel inte uppnås, skall revaskulariseringsoperation till en distal åder övervägas, helst med patientens eget venmaterial.

Ballongembolektomin med Fogarty-kateter innebär vissa komplikationsrisker. Ballongen kan orsaka intima lesion, vilket kan leda till retrombos. Kärlet kan även drabbas av en disektion eller en ateromplack kan lossna och täppa till kärlet. Om kärlet behandlas varsamt kan även ruptur uppstå (9). Därför bör tekniken vara skonsam med små ballonger och påfyllningen av dem försiktig. Det gäller att inte heller dra ut katetern alltför hårt, trycket i ballongen bör vid behov sänkas när kärldiametern minskar. Efter att proppen avlägsnats är det bra att omedelbart spola kärlet med heparin-koksaltlösning.



Figur 3. Embolektomikateter och femoralartär som har drabbats av emboli. Embolin åtgärdas med hjälp av embolektomikateter. Artären sluts med suturer.

När man vid operation av misstänkt emboli i ett förmodat friskt kärlträd påträffar en hård och förträngd artär, skall diagnosen omprövas. Att försöka sig på embolektomi i detta fall leder ofelbart till tidig retrombotisering eftersom grundorsaken till patientens initiala trombos finns kvar och ytterligare kärlskada har åstadkommit med ballongkatetern. Denna andra trombos får därför större utbredning med ytterligare förvärrad ischemi som följd (10). Man bör i stället utföra peroperativ angiografi direkt. Angiografen visar om en ny förbindelse till poplitea eller underbenskärl krävs eller om förutsättningar för revascularisering saknas. Bypasskirurgin vid akut ischemi kräver stor kärlkirurgisk vana (10).

Ju svårare ischemi och ju längre den varat, på desto lättare indikationer bör en fasciotomi av alla kompartment utföras. Muskelkompartementen bör då öppnas på ett långt område, och man bör försäkra sig om att alla fyra kompartmenten har frigjorts. Ibland kan hudöppningen slutas redan primärt; vid behov kan den enkelt öppnas på avdelningen. Fasciotomi av muskelkompartementen i övre extremitet krävs mera sällan.

Efter operationen bör extremitetens vitalitet noga följas upp. Distala pulserna bör palperas och ankel-överarmsindexet mätas. Vid uppföljningen är det viktigt att upprepa puls-palpationen och tryckmätningar. Patienten får inte lämnas därhän efter operationen, och det är viktigt att vidta åtgärder om en retrombos utvecklas. Ett lågmolekylärt heparin bör doseras och ett eventuellt behov av varfarin övervägas. Det har konstaterats att de patienter som får varfarin löper en mindre risk för upprepad ischemi och amputation (11). Alla aterosklerospatienter bör ta ett ASA-preparat om ingen kontraindikation föreligger.

ML PEKKA AHO
HUCS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340, 00029 HNS
pekka.aho@hus.fi

ML PIRKKA VIKATMAA
HUCS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340, FIN-00029 HNS
pirkka.vikatmaa@hus.fi

REFERENSER

1. Rutherford RB. Vascular Surgery. 5 ed: W B Saunders Company, 2000.
2. Campbell WB, Ridler BM, Szymanska TH. Current management of acute leg ischaemia: results of an audit by the Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. *Br J Surg* 1998;**85**(11):1498-503.
3. Bosma HW, Jorning PJ. Intra-operative arteriography in arterial embolectomy. *Eur J Vasc Surg* 1990;**4**(5):469-72.
4. Youkey JR, Clagett GP, Cabellon S, Jr., Eddleman WL, Sandler JM, Rich NM. Thromboembolectomy of arteries explored at the ankle. *Ann Surg* 1984;**199**(3):367-71.
5. Mahmood A, Hardy R, Garnham A, et al. Microtibial embolectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;**25**(1):35-9.
6. Desgranges P, Kobeiter K, d'Audiffret A, Mellièrè D, Mathieu D, Becquemin JP. Acute occlusion of popliteal and/or tibial arteries: the value of percutaneous treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;**20**(2):138-45.
7. Earnshaw JJ. Thrombolytic therapy in the management of acute limb ischaemia. *Br J Surg* 1991;**78**(3):261-9.
8. Beard JD, Nyamekye I, Earnshaw JJ, Scott DJ, Thompson JF. Intraoperative streptokinase: a useful adjunct to balloon-catheter embolectomy. *Br J Surg* 1993;**80**(1):21-4.
9. Cronenwett JL, Walsh DB, Garrett HE. Tibial artery pseudoaneurysms: delayed complication of balloon catheter embolectomy. *J Vasc Surg* 1988;**8**(4):483-8.
10. Lundberg G, Hedin U. Akut extremitetsischemi. I: Akut kärlkirurgi. Olofsson P, Wahlberg E (red) Studentlitteratur, Lund, 1999: 63-82.
11. Campbell WB, Ridler BM, Szymanska TH. Two-year follow-up after acute thromboembolic limb ischaemia: the importance of anticoagulation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;**19**(2):169-73.

Behandling av reperfusionsskada vid akut ischemi

ANDERS ALBÄCK

Svår akut extremitetsischemi med påföljande reperfusionsskada är ett kärlkirurgiskt nödtillstånd, som förknippas med relativt hög mortalitet och morbiditet. Inte bara benets utan även patientens överlevnad är beroende av tillräckliga resurser i fråga om både teknik och kunskande. Snabba kliniska beslut och användning av såväl angioradiologiska och operativa åtgärder som intensivvårdsbehandling inklusive nefrologisk specialkunskap behövs. De svåra koagulopatier (kontroll av såväl blödning som trombostendens), som ofta förekommer i samband med behandlingen av dessa tillstånd, kräver dessutom handläggning av specialist på koagulationsstörningar. Patienter med akut ischemi och därmed förknippad risk för allvarliga reperfusionsskador, bör ovillkorligen remitteras till en kärlkirurgisk klinik med tillräckliga resurser för adekvat behandling.

Det normala blodflödet genom skelettmuskulatur i vila är 2–4 ml per 100 g per minut. När blodflödet minskar till mindre än 0,3–0,5 ml per 100 g per minut blir vävnaden ischemisk. De anatomiska, biokemiska och fysiologiska förändringar som detta leder till kan resultera i celldöd och gangrän i extremiteten. I olika experimentella förhållanden (blodtomhetsmanschett eller retransplantationsförsök) har det påvisats att skelettmuskulatur kan motstå total ischemi i högst fyra timmar (1). Efter sex timmar förekommer redan omfattande nekros av muskulaturen, vilken är den vävnad i extremiteten som, näst efter nerverna, först tar skada vid ischemi. Vid arteriell ocklusion förekommer dock aldrig en total avsaknad av blodflöde, utan den ischemiska skadans svårighetsgrad avgörs av omfattningen av ocklusionen, förekomsten av kollateralkärl och den

tid ischemi har rått. Ischemi och reperfusion ger i regel två olika kliniska manifestationer: en lokal vävnadsskada i extremiteten och en systemisk skada i avlägsna organ.

PATOFYSIOLOGI

Vävnad som skadats av ischemi och återexponeras för syre, drabbas av en kaskad av händelser som leder till reperfusionsskada. Till denna hör mikrovaskulära skador, cell- och fibernekros, blödningar, förstörda sammanbindningar av cellerna. Vävnsödem uppstår genom ökad vätskefiltration och -diffusion. Svåra oregelbundenheter i blodflödet kan iakttas, och över lokala icke-perfunderade områden ökar avståndet för diffusionen. Leukocyterna aktiveras och adhererar till kapillärväggen. De migrerar också till cellmellanrummet där cytotoxiska ämnen och hydrolytiska enzymer frigörs. Samtidigt förekommer en massiv aktivering av trombocyterna. (2)

Hypoxantin, som är en degradationsprodukt av ADP och en kraftig donator av fria elektroner, förstärker bildningen av syrebetingade fria radikaler. Fosfolipiderna i sarkolemma töms, lysofosfoglycerider och fria fett-

FÖRFATTAREN

MKD Anders Albäck är specialistläkare vid HUCS, Kärlkirurgiska kliniken

syror ackumuleras, samtidigt som en ökad produktion av ämnen från peroxidation av lipider förekommer. Vidare strömmar kalcium in i cellen och jonpumparnas funktion försvagas. Aktivering av cytokin-interleukin-systemet kan upptäckas i flera organ. (2)

KLINISK BILD OCH UNDERSÖKNING

Det är viktigt att identifiera patienter med hög risk för ischemi och reperfusionsskador (Tabell I). Kraftiga symtom av plötslig debut tyder på svår ischemi och avsaknad av vidgade kollateralkär. Dessa patienter bör efter revaskularisering följas upp med upprepade undersökningar för att man skall kunna upptäcka tecken på reperfusionsskador.

Symtomen består i en brännande, djup smärta i extremiteten, muskelsvaghet, smärta vid tänjning av muskeln och nedsatt känsel. De kliniska fynden består av ödem, spända muskelfasciae, ökad muskelkonsistens och pares av vrist eller fotblad. Vissa patienter kan ha röd-blå missfärgning av huden och redan en lindrigare subjektiv värk, bakom vilket kan dölja sig en omfattande djup muskelskada. Mätning av trycket i muskelkompartimentet ger vid handen ett förhöjt tryck (normalt < 4 mmHg).

I långtgångna fall ses allmänna symtom som feber, frossa, takykardi, hypotension och oliguri med tegelrödfärgad urin. Dessutom kan det förekomma skador på olika organ, såsom lungor, hjärna och hjärta. Vid rabdomyolys kan myoglobinet, som frigörs från en skadad muskel, utfalla i njurtubuli och orsaka akut njursvikt.

I laboratoriediagnostiken för rabdomyolys ses ökad halt av kreatininkinas (Mb-fraktionen normal) och myoglobin i serum (3). Hemoglobin i urinen kan ses hos hälften av patienterna. Myoglobin används numera hellre än kreatininkinas vid bedömningen av rabdomyolysens svårighetsgrad och behovet av specifik behandling, eftersom dess halt anses korrelera bättre med risken för njurskada (4). Dessutom stiger myoglobinhalt i serum snabbare efter muskelskada än kreatininkinashalten, och den sjunker även snabbare då muskelsönderfallet har avstannat.

BEHANDLING

I ett så tidigt skede som möjligt bör man bedöma extremitetens vitalitet och möjligheter till extremitetbevarande behandling av ischemin med snabb revaskularisering (se tidigare

TABELL I. Karakteristika hos patienter med risk för svår ischemi och reperfusionsskada.

Unga personer med plötslig debut av symtom och obetydliga kollateralkär
Livida, minimalt perfunderade ben
Omfattande trombos
Grafttrombos
Samtidig traumatisk arteriell och venös skada

artikel i denna tidskrift). Även om själva extremiteten kan gå att rädda kan patientens övriga sjukdomar, närmast njur- och hjärtsvikt eller svår kronisk lungsjukdom, göra att behandlingen av en påföljande svår reperfusionsskada och dess systemiska manifestationer inte kan genomföras; en primär amputation bör då göras för att rädda patientens liv. Mortaliteten vid revaskularisering av ett ben med akut ischemi är betydande. En fördröjning av kirurgisk behandling inverkar klart på mortaliteten enligt en studie: om behandlingen inleddes mindre än 12 timmar sedan symtomen först uppträtt var mortaliteten 19 procent, men om fördröjningen översteg 12 timmar var mortaliteten 31 procent (5). Trots moderna behandlingsmetoder, inklusive intraarteriella trombolysbehandlingar, har mortaliteten fortfarande förblivit omkring 15 procent (6).

I litteraturen beskrivs många teoretiskt sett relevanta metoder att förebygga och behandla reperfusionsskador, men effektiviteten av alla dessa metoder vid behandling av akut extremitetsischemi har inte kunnat påvisas vetenskapligt (Tabell II). En optimering av vätskebalans och diures jämte antitrombotisk medicinerings bör inledas omgående. Allmänt accepterad är också nyttan av alkalisk forced diures vid rabdomyolys med en myoglobinhalt i serum över 5 000 mg/l (3). Balansgången mellan å ena sidan övervätskning med lung- och hjärtkomplikationer som följd och å andra sidan för små vätskeinfusioner med påföljande njurskada har förutsättningar att lyckas endast under intensivövervakning. Dialysbehandling rekommenderas vid myoglobinhalt högre än 10 000 mg/l om tillräcklig diures inte uppnås med vätskeinfusion eller om alkalisering av urinen ej lyckas (3). Goda resultat har rapporterats med hemodiafiltration i enstaka fall av massiv rabdomyolys efter revaskularisering vid akut ischemi (7).

TABELL II. Möjliga metoder att lindra reperfusionsskada. Entydiga bevis i litteraturen för att dessa är kliniskt effektiva vid akut ischemi finns dock inte (14).

Försiktig reperfusion med primärt lågt och gradvis stigande arteriellt blodtryck

Korrigerig av acidosis

Effektiverad tillförsel av substrat (glukos)

Ökat intravaskulärt osmotiskt tryck (mannitol)

Forcerad diures

Inhibering av trombocyttaggregation (heparin, lågmolekylärt heparin, antiaggregationsmedicinering)

Administration av kalciumkanalblockerare

Administration av specifika mottagare av fria radikaler (t.ex. mannitol, superoxid dismutas, acetylcystein, allopurinol)

Administration av prostaglandiner

Ingen recirkulation av venöst tillbakaflöde i samband med revaskulariseringen (uppsamling av effluent blod via kanylering av vena femoralis)

Behandling med acetylcystein och andra antioxidanter har undersökts ivrigt under de senaste åren, och nyttan av dessa till synes oförargliga läkemedel ter sig enligt litteraturen otvivelaktig (8, 9). Fortsatta undersökningar av behandling med prostaglandiner och trombolys med hjälp av isolerad extremitetsperfusion kan möjligen verifiera de lovande resultat som uppnåtts i några begynnande studier (10, 11). Enligt våra erfarenheter med lokal intraarteriell trombolys ses svåra reperfusionsskador mera sällan vid denna behandling än vid kirurgisk trombektomi. Detta hör givetvis samman med valet av patienter med lindrigare ischemi för trombolys-behandling, men en gradvis tilltagande reperfusion under kontrollerad heparin-infusion kan även bidra.

FASCIOTOMI

En gammal beprövad regel är att utföra fasciotomi vid minsta misstanke om kompartment-syndrom. En onödig fasciotomi har nämligen sällan allvarliga konsekvenser, men en försenad eller utebliven fasciotomi kan däremot leda till irreversibel gangrän i ifrågavarande

muskel och även i hela benet. Fasciotomi på vaden bör ovillkorligen utföras vid palpatoriskt spända muskelkompartment och klara symtom såsom värk, smärta vid tänjning, palpationsömheter, nedsatt hudkänslighet eller motorik samt störning i den perifera cirkulationen. Kraftigt stegrade eller stigande myoglobinhalter ger även en förvarning om utvecklingen av kompartmentssyndromet. Mätning av trycket i muskelkompartimentet kan relativt lätt utföras, och en indikation för fasciotomi har tidigare ansetts föreligga om trycket stiger över 30–40 mmHg. Dessa kriterier har senare konstaterats vara otillräckliga, och numera rekommenderas fasciotomi om trycket överstiger det beräknade perfusionstrycket, dvs. om det uppmätta trycket i vävnaden är högre än det diastoliska trycket minus 20 mmHg(12) eller det arteriella medeltrycket minus 30 mmHg(13). De flesta kirurger förlitar sig dock på klinisk bedömning, men vid misstanke om ett kompartmentssyndrom på en ödematisk, medvetlös (nedsövd) patient i intensivvård, kan tryckmätning ge värdefull information.

Det är författarens praxis att vid kirurgisk behandling av svår akut ischemi, utföra en fasciotomi på vaden även om kliniska tecken på förhöjt kompartmenttryck ännu inte föreligger. Härvid kan hudsnittet vara rätt litet, men "under ytan" bör fasciotomin vara total på samtliga fyra kompartment: det är lätt att förstora hudsnittet på intensivavdelningen om så skulle behövas, men en otillräcklig öppning av muskelhinnorna kan förorsaka missförstånd, ge upphov till muskelskador om förhöjt tryck i öppnade kompartment senare utvecklas; en refasciotomi kan vara vanskligare att utföra utanför operationssalen.

Vid ett fulminant kompartmentssyndrom görs fasciotomi på vaden genom ett rejält medialt och lateralt hudsnitt. Samtliga fyra kompartment öppnas, speciellt uppmärksammas öppningen av det djupa kompartmentet från mediala sidan (Figur 1), samt på att bäge de laterala kompartmenten blir adekvat skötta (Figur 2). I sällsynta fall kan även fasciotomi på låret vara nödvändigt. Nekrotisk muskelvävnad bör exciseras.

Fasciotomisåren sköts med förbandsbyten enligt principer för rena öppna sår. Extremiteten försätts i vila och rejält högläge såvida revaskularisationen varit tillräcklig och perfusionstrycket i foten det medger (mätning av vrist- eller helst tåtryck ger en fingervisning om detta).

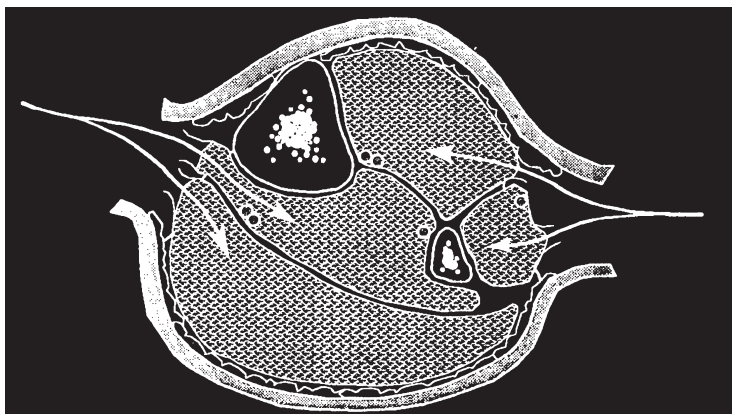
AVVECKLING AV BEHANDLING OCH EFTERVÅRD

När myoglobinhalt har sjunkit under 1 000 mg/l, kan den forcerade alkaliska diuresen avslutas. När den värsta muskelsvullnaden gått ned, kan mobilisation inledas, och åtgärder för stängning av huddefekten med direkt suturering och fritt hudtransplantat påbörjas.

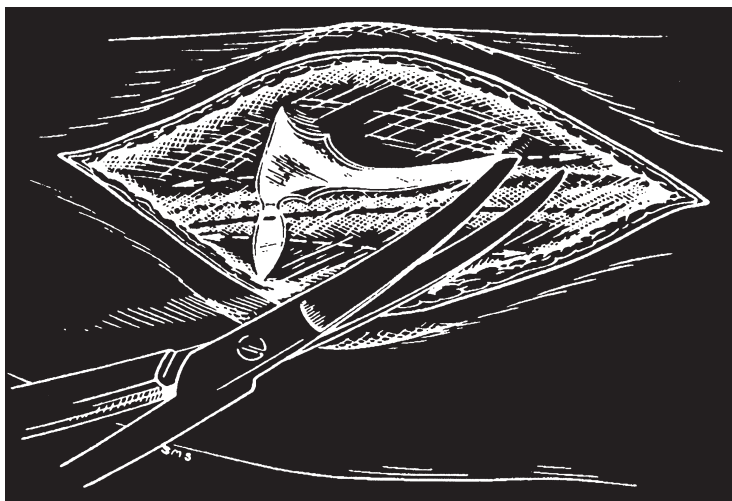
SAMMANFATTNING

Svår akut extremitetsischemi med påföljande reperfusionsskada är ett kärlkirurgiskt nödtillstånd, som är förknippat med relativt hög mortalitet och morbiditet. Inte bara benets utan även patientens överlevnad är beroende av tillräckliga tekniska och kunskapsmässiga resurser. Snabba kliniska beslut och möjligheten till samarbete med specialister i nefrologi och i koagulationsrubbningar kan förbättra patientens prognos. Patienter med akut ischemi, och därmed förknippad risk för allvarliga reperfusionsskador bör ovillkorligen remitteras till en kärlkirurgisk klinik med tillräckliga resurser för adekvat behandling.

MKD ANDERS ALBÄCK
KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
HUCS
PB 340, 00029 HNS
anders.alback@hus.fi



FIGUR 1. Vid fasciotomi på vaden skall alla muskelkompartiment öppnas. Det gäller speciellt att se till att även den djupare liggande kompartimenten blir tillräckligt öppnad medialt (15).



FIGUR 2. Fasciotomi på vaden lateralt. Ett begynnande tvärsnitt i fascia hjälper till att identifiera det intermuskulära septumet och nervus peroneus superficialis. Efter detta kan med säkerhet bägge muskelgrupperna frias med längsgående snitt i fascia.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Steinart RJ. Major limb replantation and postischemia syndrome: investigation of acute ischemia-induced myopathy and reperfusion injury. New York, Springer Verlag 1988: 9–33.
- Das DK. Cellular, biochemical, and molecular aspects of reperfusion injury. Ann N Y Acad Sci 723: 506, 1994
- Peltonen S, Honkanen E. Rhabdomyolysis diagnostiikka ja hoito. Meilahden akuuttihoito-opas (redakt. Luomanmäki m.fl.) Duodecim, 2001
- Holt S, Moore K. Pathogenesis of renal failure in Rhabdomyolysis: The role of Myoglobin. Exp Nefrol 8:72–76, 2000
- Abbot W, Maloney R, McCabe, m.fl. Arterial embolism a 44-year perspective. Am J Surg 143: 460, 1982
- Dormandy J, Heeck L, Vig S. Acute limb ischemia. Semin Vasc Surg 12:148–53, 1999
- Paaske WP, Lorentzen JE, Ølgaard K. Plasma exchange after revascularisation compartment syndrome with acute toxic nephropathy caused by rhabdomyolysis. J Vasc Surg 7:757–758, 1988.
- Wijnen MH, Roumen RM, Vader HL, m.fl. A multiantioxidant supplementation reduces damage from ischaemia reperfusion in patients after lower torso ischaemia. A randomised trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 23:486–490, 2002
- Spark JI, Chetter IC, Gallavin L, m.fl. Reduced total antioxidant capacity predicts ischaemia-reperfusion injury after femorodistal bypass. Br J Surg 85:221–225, 1998
- Rowlands TE, Gough MJ, Homer-Vanniasinkam S. Do prostaglandins have a salutary role in skeletal muscle ischaemia-reperfusion injury? Eur J Vasc Endovasc Surg 18:439–444, 1999
- Quinones-Baldrich WJ, Colburn MD, Gelabert HA, m.fl. Isolated limb thrombolysis with extracorporeal pump and urokinase. J Surg Res 57:344–351, 1994
- MatawaMJ, Whitesides TE, SeilerJG III, m. fl. Determination of the compartment pressure threshold of muscle ischemia in a canine model. J Trauma 37:50–58, 1994
- Mabee JR, Bostwick TL. Pathophysiology and mechanisms of compartment syndrome. Oth Rev 22: 175–181, 1993
- Paaske WP, Sejrson P. Microvascular Function in the Vascular Bed During Ischaemia and Oxygen-free perfusion. Eur J Vasc Endovasc Surg 9:29–37, 1995.
- Gulli B, Templeman D. Compartment syndrome of the lower extremity. Orthopedic Clin North Am 25–677.684, 1994Kort presentation av författaren.

Kärlkirurgi på Kirurgiska sjukhuset

MAURI LEPÄNTALO OCH OLOF LINDFORS

Kärlkirurgin är en ung specialitet; rekonstruktiv kärlkirurgi har utförts i cirka 50 år. Specialiteten har i flera länder utvecklats som en del av hjärt- och thoraxkirurgin eller som en profilerad del av allmänkirurgin. I Finland var det främst på Kirurgiska sjukhuset i Helsingfors som denna utveckling ägde rum under en tidrymd av 40 år. Perioden inleddes i början av 1950-talet och kulminerade på 1990-talet. I början utvecklades kärlkirurgin av thoraxkirurger, urologer och allmänkirurger tills den 1980 officiellt anknöts till thoraxkirurgin - då den nya specialiteten fick namnet thorax- och kärlkirurgi. På Mejlans sjukhus bedrevs kärlkirurgin alltid i skuggan av hjärtkirurgin, på Kirurgiska sjukhuset som en profilerad egen verksamhet. Förändringarna inom HUCS ledde till att kärlkirurgin överfördes till Mejlans sjukhus 1998, till vilket all kärlkirurgisk verksamhet från Helsingfors, Västra Nyland och Borgå sjukhusdistrikt koncentrerades. I enlighet med en allmänneuropeisk trend avskildes kärlkirurgin från hjärt- och thoraxkirurgin och blev en självständig specialitet 1.1.1999. I detta nu är kärlkirurgiska kliniken vid HUCS den största kärlkirurgiska enheten i Norden.

Opublicerat material:

mm = muntligt meddelande
sm = skriftligt meddelande
ea = eget arkiv

BL	Björn Lindström (ea, sm, mm)
JR	Juhani Railo (mm)
TL	Teuvo Larmi (mm)
CGW	Carl Gustav Wallgren (mm)
PTH	Pekka-Tapani Harjola (sm)
PT	Pekka Tala (mm)
TMS	T.M. Scheinin (mm)
SM	Severi Mattila (mm)
BE	Björn Eklund (mm)
OL	Olof Lindfors (sm, mm)
VT	Väinö Turjanmaa (mm)
C-G S-N	Carl-Gustaf Standertskjöld-Nordenstam (sm)
IL	Ilmo Louhimo (sm)
JPS	Juha-Pekka Salenius (mm)

VENKIRURGI

Venkirurgin började med vena saphena magna-resektioner. Den första anteckning därom, som kunnat hittas, är från år 1903 på Maria sjukhus (1). Under ledning av Henry Bardy skrev A.V. Ulfves, en avhandling om kirurgisk behandling av åderbräck baserat på material från Maria sjukhus (2). På 1930-talet undersökte Väinö Seiro åderbräckens patofysiologi med hjälp av tryckmätning (3). I årtionden var den enda använda metoden ligatura alta, d.v.s. ligatur av v. saphena magna vid safenofemorala junkturen, med eller utan samtidig injektion av skleroserande medel. P.E.A. Nylanders f.d. elev Kalle Grönqvist hade från sitt nya hemland USA med sig en ny teknik, enligt vilken man avlägsnade v. saphena magna samt via otaliga små incisioner försökte ligera såväl anslutna perforanter som förstorade ytliga vengrenar (4). Viljo Tuomikoski presenterade 1955 sitt material som omfattande 57 patienter (5). Med modifikationer var denna metod i bruk ända in på 1990-

talet. Det som i dag gäller är precisionsdiagnostik med noggrann lokalisering av insufficiensen och en mycket sparsam excision av åderbråcken genom minimala snitt, knappt större än incisioner (6). Björn Lindström förespråkade på 1950-talet en noggrann ligatur av perforanterna (BL eget arkiv, JR m.fl.). Nu diskuterar man för och emot endoskopisk ocklusion av perforanterna.

Under Aarno Lehtolas ledning har man på HUCS strävat efter en reparativ precisionskirurgi baserad på utvecklad noninvasiv diagnostik (6). Avsikten med den rekommendation till aktuell terapi, som har publicerats i år är att förändra undersöknings- och vådrutinerna vid venös insufficiens: de kliniska testerna skall ersättas med fysiologiska undersökningar baserade på noninvasiv dopplertechnik (7).

KÄRLKIRURGI FÖRE ANGIOGRAFIEPOKEN

Efter en studieresa till Tyskland publicerade Tauno Kalima 1915 i *Duodecim* en vidlyftig översikt i tre delar över kärlkirurgin. Han skrev: "Kärlkirurgin hör till den moderna kirurgins framsteg. Dess främsta uppgift är att säkerställa cirkulationen i det skadade blodkärlet och sålunda bevara det organ som försörjes av nämnda blodkärn." I rapporten beskrevs arteriotomi, lokal embolektomi, kärlresektion, kärlanastomos samt bypass (8). Efter detta gjordes de första embolektomierna, men med dåligt resultat. Diagnostiken försenades, extraktionsmetoderna var primitiva och man klarade ännu inte av att påverka koagulationssystemet. Heparinet hade i princip upptäckts redan 1916, men det skulle dröja drygt tre decennier innan Johan Jorpes hade gjort det möjligt att utnyttja heparin kliniskt. Därför lade man snart ned verksamheten. Då den rekonstruktiva kärlkirurgin misslyckades entusiastmerades man på 1930-talet av sympatektomin. I fråga om trombangitis obliterans skedde en betydande överdiagnostik, och aterosklerosens betydelse underskattades. På 1940-talet var Tauno Kalima och efter honom Väinö Seiro aktiva sympatikuskirurger (9). Till en början utfördes periarteriala sympatektomier, senare lumbala. Seiro pläderade för en s.k. hög sympatektomi: han utvecklade en egen teknik att avlägsna de högre belägna ganglierna (10). Sympatektomi utfördes endast om man vid temperaturmätning på extremiteten kunde påvisa effekt av lumbalbedövning (JR mm). Trots de dåtida primitiva undersökningsmetoderna drog Tor Gunnar



BILD 1: Björn Lindström, den finländska kärlkirurgins pionjär.

Nyström som efterundersökte sympatektomimaterialet på Kuopio länssjukhus den rätta slutsatsen, att långtidsresultaten var tveksamma eftersom endast var tredje patient hade nytta av ingreppet (11).

Innan kärlrekonstruktionerna infördes, var prognosen dålig vid cirkulationsrubbingar i nedre extremiteterna; amputationsfrekvensen och mortaliteten var höga (9). Vid Nordisk Kirurgisk Förenings möte 1959 presenterade man från Finland fortfarande resultat av sympatektomi, medan man i andra länder redan hade samlat kliniska serier av rekonstruktiv kärlkirurgi (12). De närvarande uppfattade det

FÖRFATTARNA

Mauri Lepäntalo är professor i kärlkirurgi vid HU och överläkare vid HUCS, Kärlkirurgiska kliniken

Olof Lindfors är docent och specialistläkare i thorax- och kärlkirurgi. Han är pensionerad från sin specialistläkartjänst vid HUCS, IV Kirurgiska kliniken

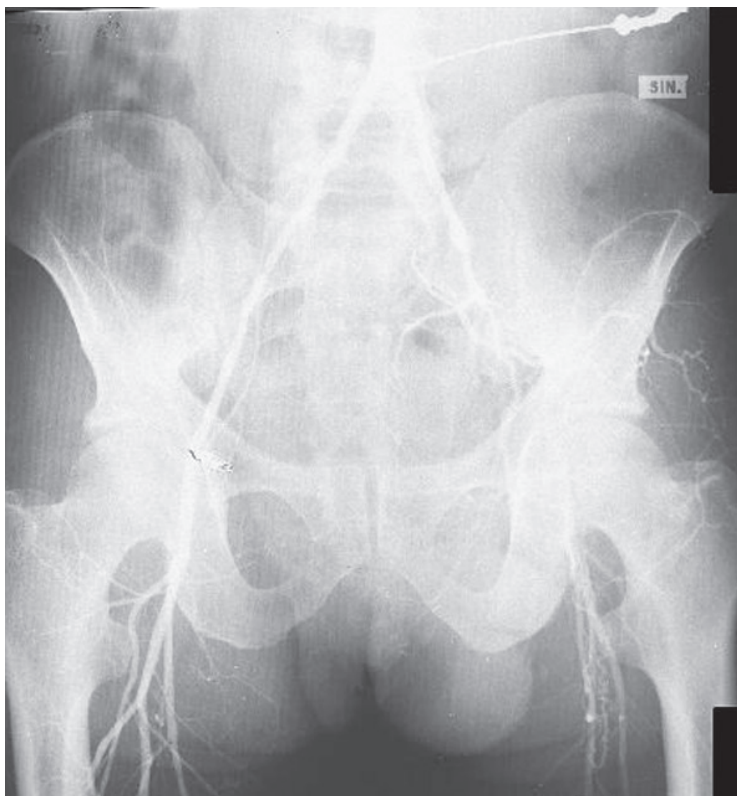


BILD 2: Angiografi med direkt punktion 24.9.1948 av Björn Lindström.

som pinsamt (TL mm). Trots detta gjordes ännu på 1970-talet sympatektomier i syfte att förbättra artärcirkulationen. Numera utförs i Finland endast ett tiotal sympatektomier årligen närmast på indikationerna vasospasm och hyperhidros (13).

DEN REKONSTRUKTIVA KÄRLKIRURGINS INLEDANDE SKEDE

En förutsättning för rekonstruktiv kärlkirurgi är en tillräcklig preoperativ kartläggning av artärerna. Den första arteriografien på en nedre extremitet utfördes 1937 (14). Att avbilda aorta var svårare: Matti Sulamaa beskrev en teknik där kontrasten injicerades via a.femoralis retrograda vägen i iliacaträdet, samtidigt som man komprimerade buken med en pelott för att minska aortaflödet (15). Ett verkligt framsteg i avbildandet av artärerna inträffade när Björn Lindström (Bild 1) 1948 trots Väinö Seiros dubier började göra aortografier genom direkt punktion, på Kirurgiska sjukhuset (Bild 2) och senare tillsammans med radiologerna Carl Gustav Wallgren och Stephan Schauman (BL sm) på Maria sjukhus dit

han hade flyttat. Lindström och Schauman hade med sig den färskaste Seldinger-tekniken från Lund i mitten av 1950-talet (1954–1956) (CGW mm). Efter detta övertog radiologerna så småningom utförandet av angiografier (16).

Ålänningen Johan Jorpes, som verkade i Sverige, hade i början av 1940-talet utrett heparinets kemiska natur och sålunda tillfört medicinen ett medel som effektivt och fysiologiskt motverkar koagulation, vilket är en grundförutsättning för framgångsrik kärlkirurgi. År 1956 utförde Björn Lindström den första kärlrekonstruktionen i Finland på Maria sjukhus (8, BL mm), en endarterektomi av arteria femoralis (JR mm). Sin första artärplastik med autolog ven gjorde Lindström 1957 (1). Han grundade en blodkärlsbank på Maria sjukhus och planerade själv den därtill behövliga utrustningen samt tog egenhändigt till vara de nödvändiga vävnaderna. Han gjorde den första aortoiliacala rekonstruktionen 1959 och använde då en homotransplanterad aortabifurkation (1).

År 1959 inledde Olavi Peräsalo på Kirurgiska sjukhuset sin artärkirurgiska verksamhet med ingrepp under ljumsknivån (17, 18). Till en början användes frystorkade artärtransplantat, men snart övergick man till polyester- och teflonproteser, homologa vener och endarterektomier (PTH sm). Det är oklart vem som inledde aneurysmkirurgin. I det första tvåårs materialet av artärrekonstruktioner, utförda på Kirurgiska sjukhuset, omfattande 33 patienter, ingår en patient som opererades på grund av ett aneurysm (19). Det berättas dock att Kari Asp 1962, från sin mottagning på Mehiläinen till Pekka Tala på Kirurgiska sjukhuset skickade en patient, som misstänktes ha ett rupturerat men tamponerat, aorta-aneurysm. Diagnosen var korrekt. Pekka Tala och Kaarlo Kyllönen opererade patienten framgångsrikt. Det berättas också att den tacksamma patienten sände Asp en låda drickbart, men huruvida innehållet var whisky eller rödvin beror på vem som är berättaren (PT mm, SM mm).

År 1962 inledde Björn Lindström carotiskirurgi och supraaortala rekonstruktioner på Maria sjukhus (BL eget arkiv). T.M. Scheinin (Bild 3) utförde i Åbo (20) långa öppna aortobifemorala endarterektomier och fortsatte därmed sedan han flyttat till Kirurgiska sjukhuset 1971. Han hade före det inlett en regelbunden kärlkirurgisk verksamhet 1963 i Uleåborg, där han 1964 gjorde den första embolektomin med Fogartys teknik (TMS mm). Scheinin införde en teknik, där man gjorde

eversionsvalvulektomi på *vena saphena magna*, som sedan sattes in som graft (21).

Det är osäkert vem som först inledde kärlkirurgisk behandling av portal hypertension. Den första portokavala shunt kan ha gjorts av Olavi Peräsalo i början av 1960-talet (PTH sm) eller av Väinö Seiro redan tidigare (TMS mm). Det är känt att Björn Lindström till Maria sjukhus hade inbjudit en kirurg från Sverige, (sannolikt Kurt Franksson) som lärde ut tekniken till Lindström och Juhani Railo (JR mm). Lindström gjorde den första Cimino-fisteln 1967 (BE mm).

Det är lika osäkert när den rekonstruktiva behandlingen av renal hypertension inleddes. Nefrektomi var ännu 1962 den enda kirurgiska behandlingsformen (22). Martti Turunen korregerade en njurartärstenos med endarterektomi i juli 1963 samt tillsammans med Jukka Oravisto med ven-patch i februari 1964 (23). T.M. Scheinin gjorde sin första aortorenala bypassoperation 1964 (24). Vid denna tidpunkt höll Björn Lindström på Finska Läkarsällskapets och Duodecims gemensamma möte ett föredrag om diagnostisering och behandling av renovaskulär hypertension – han gjorde alltid aortorenal bypass med ven-transplantat (BL, eget arkiv).

Då II och III kirurgiska klinikerna flyttat till det nybyggda Mejlans sjukhus år 1967 övertogs Kirurgiska sjukhuset nästan i sin helhet av den expanderande IV kirurgiska kliniken. Den framsynte prefekten, professor K.R. Inberg, såg kärlkirurgins möjligheter och inbjöd Björn Lindström att flytta från det kommunala Maria sjukhus till Kirurgiska sjukhuset (Bild 4) för att där fortsätta sin kärlkirurgiska verksamhet. På Maria sjukhus övertogs det kärlkirurgiska ansvaret av Juhani Railo. Railo hade gått i Lindströms lära 1958–1961 och senare kompletterat sina kunskaper på en av Sauli Viikari ledd kurs i Åbo.

På HUCS utfördes kärlkirurgi från 1969 fram till 1980-talet såväl på II och III som IV kirurgiska kliniken. På 1970-talet fanns det på HUCS två skolor: T.M. Scheinin var den ledande kirurgen på Kirurgiska sjukhuset och P-T. Harjola på Mejlans sjukhus. Som behandling vid stenoserande ateroskleros i aorta föredrog man på Kirurgiska sjukhuset endarterektomi och på Mejlans konstgjorda kärlproteser. Vid ingrepp under ljumsknivå föredrog man på Kirurgiska sjukhuset profundoplastier, även långa sådana, medan man på Mejlans sjukhus i första hand gjorde bypass till arteria poplitea eller ännu mer distalt. På Mejlans sjukhus utfördes årligen 400 kärlkirurgiska



BILD 3: Professor T.M. Scheinin, till vänster hans efterträdare, professor Juhani Ahonen och till höger dennes efterträdare professor Krister Höckerstedt (1988).



BILD 4: Professor K.R. Inbergs ”stora rond” Närmast kameran Björn Lindström och andra till vänster om honom professor Inberg, delvis i skuggan (1968).

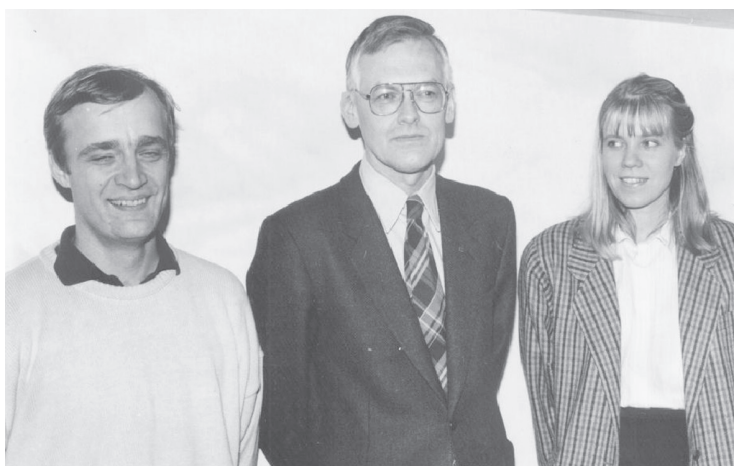


BILD 5: I mitten andra generationens kärlkirurg Olof Lindfors. Till vänster tredje generationens kärlkirurg och Finlands första professor i kärlkirurgi Mauri Lepäntalo. Till höger tredje generationens kärlkompetens, koagulationsspecialisten Riitta Lassila (1984).



BILD 6: Kärllaboratoriets mångåriga stöttepelare Maritta von Bell mäter vristtrycket.

ingrepp på 1970-talet (25), på Kirurgiska sjukhuset hälften så många (OL sm). På Kirurgiska sjukhuset fortsatte Olof Lindfors och Mauri Lepäntalo kärllkirurgin efter Björn Lindström och T.M. Scheinin (Bild 5). Vaskulär accesskirurgi utvecklades och finslipades av Kirurgiska sjukhusets kirurger såsom en nödvändig förutsättning för dialysbehandling. Ingreppen utfördes i samarbete med dialysavdelningen på IV medicinska kliniken. Efter Björn Lindström övertogs operationerna av Olof Lindfors, som efterträddes av Björn Eklund. Eklund hann konstruera över 1 300 Cimino-shunter innan accesskirurgin kring sekelskiftet flyttades till den nya kärllkirurgiska kliniken (BE mm, OL mm).

Mikael Luther, som fått såväl sin kirurgiska som kärllkirurgiska utbildning på Kirurgiska sjukhuset gjorde den första ven-bypassoperationen *in situ* i Finland 1986.

DET HEMODYNAMISKA TÄNKANDET VINNEN INSTE

Björn Lindström insåg redan tidigt att enbart en anatomisk kartläggning av artärerna inte ger tillräckligt underlag för diagnostisk bedömning. Kärllkirurgin måste även baseras på hemodynamiska fakta. Han byggde sin avhandling på noninvasiva kärllfysiologiska metoder (26). På 1950-talet fanns det tillgång till oscillometri, oscillografi och pletysmografi. År 1965 började T.M. Scheinin i Åbo med peroperativa flödesmätningar (27). Våren 1968 provade Lindström indirekt flödesmätning genom att mäta hur hastigt radioaktivt

Xenon, injicerat i vadmuskeln, sköljdes ut (OL mm). I det kliniskt fysiologiska laboratorium som Arto Uusitalo hade grundat i Tammerfors inleddes kärllfysiologiska mätningar 1968 (VT mm), men kirurgerna kunde inte tillgodogöra sig dem. 1969 sändes Olof Lindfors av Lindström till Karolinska Institutet i Stockholm för att studera tåtrycksmätning med strain-gauge-metoden och en primitiv men fungerande apparat konstruerades sedan på Kirurgiska sjukhuset. Först 1977 grundades det ett blodkärllaboratorium på Kirurgiska sjukhuset. Initiativet togs av Björn Lindström, och Olof Lindfors "hittade" Mauri Lepäntalo som sedan i praktiken har svarat för och utvecklat laboratoriet till det det är i dag. Det har fått starkt stöd av T.M. Scheinin som klinikchef och Ruben Gordin som laboratorieöverläkare.

Till en början provades olika slag av teknik, men så småningom konsolideras en användbar rutin (28). Kirurgiska sjukhusets kärllaboratorium, vars verksamhet år 1998 flyttade till Mejlans sjukhus, har bokfört över 47 294 patientbesök fram till mars 2003. I 15 år var Maritta von Bell kärllaboratoriets goda fe (Bild 6) – efter henne har främst Päivikki Määttä svarat för de perifera tryckmätningarna. Dopplerapparaten har så småningom blivit kärllkirurgens stetoskop och duplex dopplermetoden har så småningom av radiologerna överlåtits på kärllkirurgen och blivit ett verktyg i hans händer.

TIDEN MOGNAR FÖR ENDOVASKULÄRA INGREPP

På 1980-talet började kärllkirurgin ändra karaktär. Angioradiologerna nöjde sig inte längre med att endast avbilda. Den första ballongdilatationen i Helsingfors utfördes den 7 juni 1979 av Carl-Gustaf Standertskjöld-Nordenstam (C-GS-N sm). Snart därefter började man utföra ballongdilatationer på Kirurgiska sjukhuset trots att kirurgerna i början var skeptiska. Kompletterande stödjande, intraluminala nät började användas i början av 1990-talet. År 1990 satte Mauri Lepäntalo operativt in den första intraarteriella proteserna på Kirurgiska sjukhuset (29), men man övergick snart till stentproteser som fördes in via en liten femoral arteriotomi (1996) eller med punktionsteknik. Tekniken fick allt större användning vid behandling av aneurysm, AV-fistlar och sedermera även stenoserande ateroskleros. Kärllkirurgin och angioradiologin förenades då Lepäntalo och Johan Edgren 1996 inledde behandling av bukaortaaneu-

rysm med endoprotoser. Metoden söker ännu sin plats (30): den verkar att passa bäst för ålderstigna högriskpatienter. En ny nisch är miniinvasiv behandling i lokalanestesi av stabila rupturerade bukaortaaneurysm.

De endovaskulära radiologiska ingreppen utgör en tredjedel av alla revaskularisationer inom det perifera kärlområdet. Percutan transarteriell angioplasti, PTA, har nästan helt eliminerat behovet av rekonstruktiv kärlkirurgi vid renal hypertension. Den endovaskulära tekniken har ändå inte gjort kärlkirurgen överflödig. Kärlkirurgen svarar fortfarande för valet av terapiform, största delen av interventionerna och uppföljningen av patienten. När befolkningen åldras växer behovet av kärlkirurgi. När venkirurgen utvecklas ökar kärlkirurgens roll.

KVALITETSKONTROLL, REGISTERVERKSAMHET OCH KUNSKAPSBASERAD KÄRLKIRURGI

Kärllaboratorierna har gjort det möjligt att objektivt bedöma effekten av kärlkirurgi. I Finland inleddes relativt tidigt en systematisk registrering av kärlkirurgins resultat. Initiativet togs av Juha-Pekka Salenius från Tammerfors. Tanken väckte entusiasm runt om i landet, och i pilotprojektet som inleddes 1989 deltog åtta sjukhus, bland dem Kirurgiska sjukhuset. I Sverige hann man före Finland, men Finlands register var 1991 det första i världen, som täckte hela landet. Ansvarig ledare för Finnvascregistrert 1991–1999 var Juha-Pekka Salenius i Tammerfors. Till ledningsgruppen hörde dessutom Mauri Lepäntalo, Michael Luther och Kari Ylönen. Med hjälp av registret kunde man bedöma och förbättra behandlingsnormerna (31). Nu finns det motsvarande register i alla andra nordiska och många europeiska länder, men i Finland fungerar det nationella registret inte längre, eftersom register som inte specifikt är nämnda i lag har blivit fredlösa. Det överdrivna betonandet av datasekretess har gjort det omöjligt, att på nationell nivå följa upp vådrutinerna och kontrollera vårdkvaliteten. Många register fortsätter verksamheten lokalt, och genom att sammanställa dessa data kan Finland kvarstå i det 1997 grundade EU-RVasc, som dock i huvudsak bara registrerar verksamhet, inte kvalitet.

Effekten av kärlkirurgi och faktorer som påverkar den har bedömts i flera avhandlingar (Lepäntalo 1985, Lassila 1989, Lindgren 1992, Luther 1997, Kantonen 1999, Peräkylä 1999, Albäck 1999, Biancari 2000, Ihlberg

2001, Kauhanen, 2001, Bäcklund 2001). Vetenskaplig verksamhet skulle ha varit mycket svår utan hjälp av Anita Mäkelä, som har fungerat som forskningssköterska sedan 1993. Michael Luther var den första som började systematiskt behandla kritisk perifer ischemi, och han lyckades i början av 1980-talet sänka amputationsfrekvensen i Vasa sjukvårdsdistrikt. Han visade i sin avhandling (1997) att blodkärlskirurgi i syfte att rädda en hotad extremitet, trots alla komplikationer och all uppföljning, blir billigare för samhället och utgör ett humanare alternativ för patienten (32). Efter detta inleddes kärlkirurgins egentliga uppsving på 1990-talet. Antalet kärlkirurgiska ingrepp har mångdubblats under de senaste åren (Bild 7 och Tabell I).

KÄRLKIRURGIN NU OCH I FRAMTIDEN

För att kärlkirurgen skall kunna utvecklas, krävs det kunskapscentra med kärlkirurgisk och angioradiologisk jourberedskap samt ett tillräckligt patientunderlag. Helsingfors och Tammerfors har här varit pionjärer. På HUCS har man under 1990-talet försökt att koncentrera kärlkirurgen, sedan 1995 som en egen verksamhetsgren – till en början på Kirurgiska sjukhuset. Kärlkirurgen flyttades 1998 från Kirurgiska sjukhuset till Mejlans sjukhus till vilket all verksamhet koncentrerades. År 2000 skedde ytterligare en koncentration inom HNS genom att också kärlkirurgen från Maria sjukhus flyttades till Mejlans. All venkirurgi inom Helsingfors överfördes till kärlkirurgins ansvarsområde 2001. Man har beslutat koncentrera kärlkirurgen inom det övriga Nyland till Jorvs sjukhus fr.o.m. 2004; i matrisorganisationen hör enheterna vid Mejlans och Jorv till samma klinik och följer samma verksamhetsprinciper. Jourverksamheten och elektiva specialfall koncentreras till Mejlans. Ytterligare kommer Jorv att ansvara för Lojo-, Jorv-, Pejas- samt Hyvingedistriktet och Mejlans för Helsingfors samt västra och östra Nyland. HNS-distriktet betjänas av två kärlkirurgiska jourringar, med ständig primärjour på Mejlans sjukhus.

För kärlkirurgins behov byggdes på Mejlans sjukhus nya operationsavdelning en operationssal, som med all nödvändig diagnostisk och terapeutisk utrustning har fullständig beredskap för såväl öppna som endovaskulära kärlrekonstruktioner. En liknande s.k. "hybridsal" togs även i bruk i maj 2001 i Tammerfors. De kirurgiska rekonstruktionerna gäller allt periferare och allt mindre kärl. Att

Produktionskurva HUCS, Kärldkirurgiska kliniken

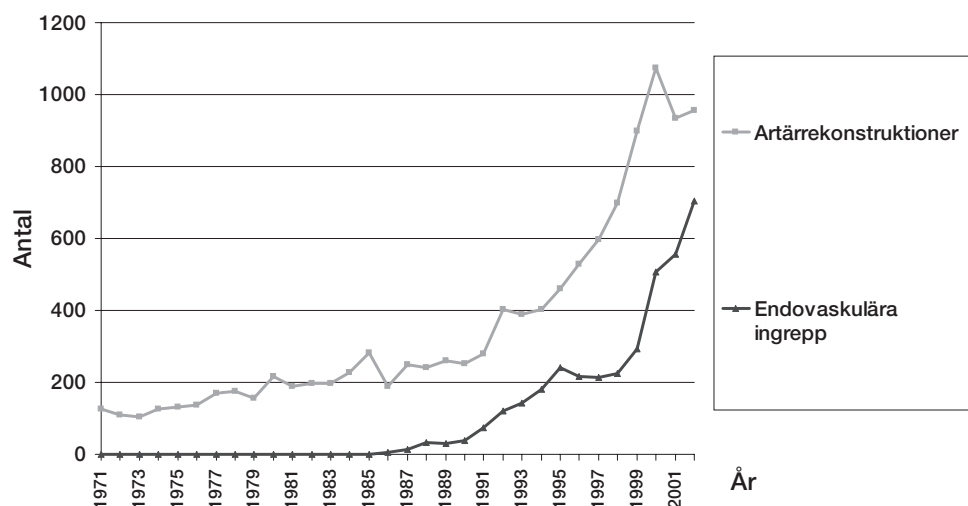


BILD 7: En växande produktionskurva.

systematiskt ordna behandlingen av kritisk ischemi leder till resultat – minsta antalet amputationer utförs där kärldkirurgin är bäst organiserad (33).

Stora ischemiska vävnadsdefekter korrigeras i samarbete med plastikkirurgerna. Först rekonstrueras kärlen och sedan täcks vävnadsdefekten med ett mikrovaskulärt muskeltransplantat. Frukterna av det samarbete som Erkki Tukiainen och Mauri Lepäntalo inledde 1991 utgör ett av världens största material (34).

NORDISKA OCH INTERNATIONELLA KON- TAKTER

Nordisk kirurgisk förenings sektion för kärldkirurgi verkade från 1987 till 1996, då Scandinavian Association for Vascular Surgery, SAVS grundades. Europeiska specialistläkarförbundets (UEMS) kärldkirurgiska sektion (Division of Vascular Surgery) grundades 1994, och samma år definierades de europeiska målen för utbildning (European Training Charter for Medical Specialists). Mauri Lepäntalo verkade som Finlands första representant i båda organisationerna. Till Finlands andra representant utnämndes Juha-Pekka Salenius och till hans parhäst efter Lepäntalo, Mikael Railo. Alla tre har fungerat som examinators vid europeiska kärldkirurgiska examina, av vilka den första ägde rum 11.9.1996 i Venedig. I harmoni med den eu-

ropeiska utvecklingen strävar de nordiska länderna efter att förenhetliga sina utbildningssystem. Under Lepäntalos tid som ordförande för SAVS, 2000–2002, skapades en konkret bas för ett samnordiskt utbildningssystem.

HUR SPECIALITETEN HAR UTVECKLATS

Kärldkirurgin utvecklades till en början utan egen identitet, av några pionjärer. Inläringen skedde från mästare till lärling; klinisk bedömningsförmåga och manuell färdighet gick i arv från en kirurggeneration till en annan. Majoriteten av pionjärerna var thoraxkirurger. I slutet av 1970-talet var T.M. Scheinin och Björn Lindström av den åsikten att kärldkirurgin borde utvecklas till en egen subspecialitet (TMS mm, OL mm). I enlighet med den åsikt som förfäktades av Pekka Tala och Severi Mattila, fastställde Medicinalstyrelsen 1.1.1980 att subspecialiteten thoraxkirurgi skulle ändras till thorax- och kärldkirurgi (IL sm). En motsatt utveckling skedde i det övriga Europa och Norden. Utbildningen i kärldkirurgi avskiljdes från thoraxkirurgin och blev självständig i Norge 1986 och Danmark 1990 – också Sverige kommer att få en egen kärldkirurgisk grenspecialitet i år. Kärldkirurgin är en självständig specialitet i tio EU-länder och en profilerad del av allmänkirurgin i fem länder. I Finland blev kärldkirurgin en självständig specialitet den första januari 1999 i samband med att

TABELL I: Ingrepp vid HUCS kärlkirurgiska klinik år 2002.

Ingrepp	Antal
Access	126
Carotis	86
Aortoiliakala segmentet	
Öppen operation p.g.a. aneurysm	101
Stentgraft p.g.a. aneurysm	10
Bypassoperation p.g.a. ateroskleros	39
Femoralisområdet	
Femoropopliteala bypassoperationer	100
Kärlsegmentet nedanom knät	
Bypassoperationer till infrapopliteala kärl	132
Extra-anatomiska kärlrekonstruktioner	25
Övriga artärooperationer (tromboemboliekтомier, lokala endarterektomier osv.)	266
Reoperationer	80
Artärrekonstruktioner totalt	965
Endovaskulära ingrepp	705
Venkirurgi	419
Icke-vaskulära operationer (amputationer osv.)	224
Ingrepp totalt	2313

specialistläkarutbildningen reformerades. Juha-ni Ahonen var ordförande för den kommission som planerade utbildningsreformen och han spelade också en betydande roll när den finländska kärlkirurgiska utbildningen harmoniserades med den europeiska förebilden. Timo Lehtonen på HUCS och Ossi Auvinen i Tammerfors var de första att på sina sjukhus skapa förutsättningar för denna reform (JPS mm). Helsingfors universitet beslutade våren 2000 att grunda en lärostol i kärlkirurgi; till tjänsten utnämndes Mauri Lepäntalo från den första januari 2002. På kärlkirurgiska kliniken på HUCS finns det sex tjänster för specialisering i kärlkirurgi och en tjänst för grundutbildning.

FÖRENINGSVIRKSAMHET

Då Thoraxkirurgiska föreningen koncentrerade sig på thoraxkirurgi, insåg koronarkirurgins finländske pionjär, Pekka-Tapani Harjola, behovet av att utveckla kärlkirurgin i Finland. Hans sätt att närma sig problemet var mycket modernt, multidisciplinärt. Han tog initiativet till att grunda Finska Föreningen

för Angiologi och kallade kirurger, kardiologer, radiologer och kliniska fysiologer till stiftande medlemmar. Föreningen grundades för att främja teoretisk och praktisk utveckling inom angiologin samt för att bevaka de angiologiska patienternas intressen i Finland. Kärlkirurgiska och angioradiologiska teman dominerade föreningens möten. I början av 1980-talet ordnade angiologföreningen även årliga post-graduate kurser. Pekka-T. Harjola var ordförande under de första 18 åren och efterträddes av Mauri Lepäntalo under de tio följande. Även om Angiologföreningen är gemensam för många discipliner, har den haft stor betydelse i synnerhet för kärlkirurgins utveckling i Finland. Medlemstalet är nu 175.

I slutet av 1980-talet och i början av 1990-talet dryftades inom Thoraxkirurgiska föreningen också kärlkirurgiska teman, men tyngdpunkten låg alltid i hjärtkirurgi. Föreningen för kärlkirurgi i Finland grundades 8.3.1996 för att bevaka kärlkirurgiska intressen. Initiativtagare var Mauri Lepäntalo, Michael Luther och Juha-Pekka Salenius; den sistnämnde valdes också till föreningens ordförande. Se-

nare ordföranden har varit Rainer Zeitlin från Tammerfors och Kimmo Korhonen från Åbo. Antalet medlemmar är 105.

I Finland arrangerades på 1990-talet tre stora internationella kärllirurgiska möten – alla i nordiskt samarbete. Sommaren 2002 hade ESCV (European Society for Vascular Surgery) på sitt möte ett digert kärllirurgiskt program. SAVS möttes i Tammerfors 2003, och 2005 håller ESVS sitt årsmöte i Helsingfors.

PROFESSOR MAURI LEPÄNTALO
HUUS, KÄRLKIRURGISKA KLINIKEN
PB 340, 00029 HNS
mauri.lepantalo@hus.fi

DOCENT OLOF LINDFORS
KASABERGSVÄGEN 7 A
02700 GRANKULLA

REFERENSER:

1. Railo, J.E. Marian sairaalan kirurgian osasto. I: Turunen, M.I. Kalima, T.V. (red.). Suomen kirurgiyhdistys 50 vuotta. SKY, Vammala, 1975.
2. Ulfvess, A.V. Bidrag till frågan om behandlingen av åderbräck. Avhandling, HU 1926.
3. Seiro, V. Über Blutdruck und Blutkreislauf in den Krampfadern der unteren Extremitäten Acta Chir Scand 1938; 80: 41–81.
4. Grönkvist, K. "Vein stripping". Finlands Läkartidning 1953; 8: 446–449.
5. Tuomikoski, V. Alaraajojen laskimonlaajentumien poistoleikkauksesta (exhaeresis, stripping). Duodecim 1955; 71: 110–117.
6. Lehtola, A. Asko-Seljavaara, S., Laurikka, J. Perhoniemi, V. Laskimoiden kroonisen vajaatoiminnan ja säärähaavan kirurginen hoito. Duodecim 1997; 113: 2077–2088.
7. Suomen verisuonikirurgisen yhdistyksen asettama työryhmä. Alaraajojen laskimoiden vajaatoiminta. Käypä hoito-suositus. Duodecim 2003; 119: 560–572.
8. Kalima, T. Katsaus nykyaikaiseen verisuonikirurgiaan I–III. Duodecim 1915; 31: 52–63, 100–115, 171–192.
9. Scheinin, T.M. Häyry, P. The Surgical Hospital in Helsinki. Ann Chir Gynaecol 1989; 78: 158–227.
10. Seiro, V. A technique for high lumbar sympathectomy and subdiaphragmatic splancnicotomy. Acta Chir Scand 1956; 109: 215.
11. Nyström, T.G. Lumbar sympathectomy. Late results in chronic obstructive arterial disease of the legs. Acta Chir Scand 1949; 99: suppl 142.
12. Lehmann, K. Klossner, A.K., Harbitz, H.F., Wulff, H. Hasner, E. Nyström, T.G. Hallgrímsson, S. Efskind, L. Nordisk kirurgisk förening 80 år. En krönika. Berlinska Boktryckeriet, Lund 1973.
13. Lepäntalo, M. Salenius, J.-P. Harjola, P.-T. Trends in vascular surgery - an evaluation of operative activity in Finland 1976–1992. Ann Chir Gynaecol 1996; 85: 225–229.
14. Tuovinen, P.I. Raajojen arteriografiasta. Duodecim 1939; 40: 204–215.
15. Sulamaa, M. Arteriografiska iakttagelser hos patienter lidande av claudicatio intermittens. Nord Med 1946; 50: 1441–1442.
16. Köhler, R. Valtimosysteemin röntgentutkimuksista. Duodecim 1961; 77: 395–399.
17. Tala, P., Laustela, E. Virkkula, L. Elomaa, P. Havaintoja keuhkellisesta ja kliinisestä valtimonsiirrosta. Duodecim 1960; 76: 374–385.
18. Linden, L. Arterioskleroosin kirurgiaa. Duodecim 1960; 76: 924–930.
19. Tala, P. Milloin verisuonen korvikkeita käytetään. Duodecim 1961; 77: 388–394.

Tacksägelser:

Denna artikel har vuxit fram under åren 1999–2003.

Vi önskar rikta vårt tack till följande personer: Juhani Ahonen, Johan Edgren, Björn Eklund, Arto Haapanen, Pekka-T. Harjola, Gerd Haglund, Pauli Hekali, Päivi Hiltunen, Antero Järvinen, Pentti Ketonen, Kimmo Kyösola, Pentti Kärkölä, Teuvo Larmi, Riitta Lassila, Erkki Laustela, Margareta Lindfors, Björn L. Lindström, Ilmo Louhimo, Michael Luther, Elina Malkki, Hannu Manninen, Severi Mattila, Anita Mäkelä, Ilkka Oksala, Vesa Perhoniemi, Juhani Railo, Juha-Pekka Salenius, T.M. Scheinin, Tero Sisto, Carl-Gustaf Standertskjöld-Nordenstam, Pekka Tala, Esko Taulaniemi, Väinö Turjanmaa, Carl Gustaf Wallgren, Sauli Viikari, Esko Vanttinen.

20. Inberg, M.V., Scheinin, T.M. Vanttinen, E. Experiences of extended open endarterectomy in the management of aortoiliacofemoral arteriosclerotic obstructions. Acta Chir Scand 1974; 140: 118–123.
21. Scheinin, T.M., Linna, M.I. Eversion-valvulectomy of unreversed femoropopliteal venous autografts. J Cardiovasc Surg 1969; 10: 12–15.
22. Siltanen, P. Pyörälä, K. Turunen, M. Munuaisten valtimoverenkiertohäiriöiden aiheuttama verenpainetauti. Duodecim 1961; 77: 183.
23. Turunen, M. Autio, V. Munuaisten valtimoperäinen verenpainetauti. Duodecim 1964; 80: 1065–1070.
24. Scheinin, T.M., Inberg, M. Artärkirurgi vid renovaskulär hypertension. Nord Med 1966; 75: 617–621.
25. Tala, P. Merikallio, E. III kirurgian klinikka. I: Turunen, M.I. Kalima, T.V. (red.). Suomen kirurgiyhdistys 50 vuotta. SKY, Vammala, 1975.
26. Lindström, B.L. Function test for peripheral arterial circulatory insufficiency in the lower extremities in obstructive arterial disease. Acta Chir Scand 1959; suppl 242: 1–128.
27. Scheinin, T.M., Inberg, M. Determination of blood flow in arterial surgery. Acta Chir Scand 1968; 134: 55–61.
28. Lepäntalo, M. von Bell, M. Määttä, P. Malmberg, P. Vascular laboratory for the surgeon. Int J Angiol 1997; 6: 104–109.
29. Vuorisalo, S. Alback, A. Kantonen, I. Railo, M. Lepäntalo, M. Conversion of endovascular grafting due to late infection. Cardiovasc Surg 2002; 10 (Suppl 1): 135.
30. Aho, P.S. Pimenoff, G. Salenius, J.P. Leinonen, S. Ylönen, K. Manninen, H. Jaakkola, P. Perälä, J. Edgren, J. Keto, P. Roth, W.D. Salo, J. Sipponen, J. Aarnio, P. Jalonen, T. Lepäntalo, M. Endovascular treatment of aortic aneurysms in Finland: the first four years' experience. Scand J Surg 2002; 91: 155–159.
31. Kantonen, I. Registry-derived outcome assessment of vascular surgery in Finland. Avhandling. HU 1999. Yliopistopaino, Helsinki.
32. Luther, M. Kantonen, I. Lepäntalo, M. Salenius, J.P. Ylönen, K. Finnvasc Study Group. Arterial interventions and reduction in amputation for chronic critical leg ischaemia. Br J Surg 2000; 87: 454–458.
33. Luther, M., Treatment of chronic critical leg ischemia - a cost benefit analysis. Ann Chir Gynaecol 1997; 86 suppl 213: 1–142.
34. Lepäntalo, M. Tukiainen, E. Combined vascular reconstruction and microvascular muscle flap transfer for leg salvage in ischaemic legs with major tissue loss and wound complications. Eur J Vasc Endovasc Surg 1996; 12: 65–69.

Att söka stipendier och understöd

Vägledning för unga forskare

BRITA STENIUS-AARNIALA OCH KRISTER HÖCKERSTEDT

Inga pengar vid senaste utdelning? Känner du dig diskriminerad och missförstådd? Orsaken till avslaget kan faktiskt ha varit, att din ansökan inte gav beslutsfattarna den bakgrund de skulle ha behövt för ett positivt beslut.

Det är inte alldeles lätt att skriva en ansökan så, att läsaren förstår projektet, får tillräcklig information och blir övertygad om att den sökande är värd ett understöd. Färdiga formulär underlättar skrivandet i viss mån, men du måste också kunna "sälja" ditt projekt med en klar och redig forskningsplan. I denna artikel pekar vi på de vanligast felen hos ansökningar och försöker vägleda speciellt den oerfarna forskaren fram till det efterlängtrade stipendiet – men även en etablerad forskare kan ha nytta av våra förslag.

ALLMÄNT

Läs först igenom stipendiefondens regler. Många understödsgivare har särskilda formulär på Internet eller i pappersform. Ett formulär ifyllt för hand är inte förtroendeingivande.

FORSKNINGSPLANEN

Ansökningsblanketten skall fyllas i och ett sammandrag av forskningsprojektet skall vanligen skrivas på ett inhemskt språk. Ta reda på vilket språk som skall användas för själva forskningsplanen. Vinnlägg dig om god språkbehandling, och be vid behov någon expert korrigera din text. Det kan vara bra att alltid ha en uppdaterad version av forskningsplanen på engelska. Du har nytta av terminologin och vändningarna när arbetet skall publiceras.

Ansökan inleds med ett kort sammandrag av forskningsplanen. Ägna detta sammandrag tid och eftertanke. Gör det enkelt, så att också en person med annan forskningsinriktning

förstår vad du talar om. Ta modell från sammandragen i kongresspublikationer och medicinska tidskrifter.

Gör en snygg disposition av forskningsplanen med tydliga underrubriker, så att läsaren får god överblick över innehållet. Glöm inte pagineringen, dvs. att numrera sidorna. Kom ihåg att uppdatera forskningsplanen ordentligt vid varje ny ansökan, så att inte t.ex. gamla årtal hänger med.

Om du söker stipendium för ett delprojekt i en avhandling, är det bra att ange hur avhandlingen är upplagd i sin helhet, men endast om du redan har en helhetsplan. Du kan få understöd för mindre projekt. Diskutera med din handledare som bör ta ansvar för ansökan.

INLEDNING

I inledningen, som inte får vara för lång, redogör du för bakgrunden till projektet, dvs. svarar på frågan "Varför gör ni detta?" Här gör du också en kort sammanfattning av den

viktigaste litteraturen i ämnet. Begränsa dig till ungefär 15 referenser. Spara redan nu alla särtryck och referenslistor för kommande behov.

ÄNDAMÅLET MED UNDERSÖKNINGEN

Definiera målen för ditt projekt. Vilka frågor försöker du specifikt besvara? Många gånger får man det intrycket att ändamålen med projektet definieras först efter det att resultaten är tillgängliga, dvs. forskaren börjar med ett att lägga ut ett stor nät och ser vad som fastnar i det. En sådan undersökning är naturligtvis inte fel, huvudsaken är att du ärligt talar om vad du har tänkt dig.

Tala om vad du vet om liknande projekt på annat håll och hur ditt aktuella projekt skiljer sig från dem.

METODIK

Förklara dina metoder så enkelt som möjligt. Läsaren har kanske inte alls de medicinska specialkunskaper som behövs för att förstå invecklad metodik och facktermer. Om metodiken är gammal och väletablerad behöver den inte förklaras, men om den är nyare skall den beskrivas i korthet, och om du använder helt ny metodik måste du ge detaljer. Tala om vem eller vilka i ditt team som behärskar metodiken och, om det gäller något alldeles nytt, också var den inhämtats. Till exempel: NN, som nyss återvänt från ett studiebesök vid Harvard, svarar för bestämningen av xx i pleuralvätska. Om metoden har utvecklats i teamet, måste du kunna beskriva hur den bekräftats.

Gör upp en tidtabell för studien på en tidslinje, så blir den överskådlig.

Definiera dina utfallsmått, eventuellt indelade i primära och sekundära. Tänker du t.ex. jämföra FEV1 och PEF mellan två grupper, eller före och efter en intervention, så är dessa dina primära utfallsmått. Sekundära utfallsmått är sådana som du också tänker mäta men som kanske känns osäkrare, t.ex. livskvalitet eller patientens egen bedömning av ett symptom på en VAS-skala.

Definiera också vilka faktorer som eventuellt kommer att påverka resultaten och göra dem osäkra, s.k. konfunderande faktorer, och hur du kommer att registrera eller mäta dem, och hur du försöker minimera dem. Om du t.ex. mäter inverkan av en astmamedicin med hjälp av PEF-uppföljning eller upprepade FEV1-mätningar, kommer allergenexposition och luftvägsinfektioner att påverka mätvär-

dena hos vissa av patienterna. Om du glömmat dessa aspekter blir dina forskningsresultat otillförlitliga.

Om du arbetar med försökspersoner måste du nämna hur personerna har valts och förbättrats för undersökningen och hur du har tänkt kontrollera samarbetet under själva studien.

STATISTISKA ASPEKTER

Om du inte är specialist på statistik, bör du konsultera en expert innan du börjar. I forskningsplanen måste man kunna definiera sitt material, förklara hur man har valt dess storlek och räknat ut undersökningens statistiska tillförlitlighet, s.k. "power". Hänvisa gärna till litteratur och till den expert du har frågat.

PROJEKTETS BETYDELSE

Förklara varför detta projekt skall genomföras. Är det sannolikt att projektet ger svar på de frågor du/ni ställt? Till vad kan resultaten leda och vilken nytta kan man (i bästa fall) ha av dem?

PROJEKTETS NUVARANDE LÄGE OCH TIDTABELL

Hur långt har du kommit? Om det är fråga om ett registrerat avhandlingsarbete, hur många sammandrag och/eller delpublikationer har publicerats, godkänts för tryckning, skickats in för publicering, finns i manuskriptform? Den som bedömer ditt projekt fäster stor vikt vid om det har framskridit eller inte. Om det har stampat på stället, förklara varför. Stipendienämndens medlemmar är inga robotar, och förstår att t.ex. sjukdom, graviditet eller personliga kriser kan påverka forskningsaktiviteten. Om du vill, kan du dokumentera dina handikapp, t.ex. be om ett intyg av din handledare. Stipendienämnden har tystnadsplikt.

Ange en realistisk tidtabell för ditt projekt och försök hålla den.

ETISKA ASPEKTER OCH TILLSTÅND

När du söker forskningsunderstöd skall tillstånden från de etiska kommittéerna vara klara. Bifoga kopior av kommitténs beslut. De flesta etiska kommittéer har skriftliga regler och anvisningar, och tillstånd får du lättast genom att lusläsa dem och uppfylla alla villkor. Tänk över och definiera de risker för fysiska och psykiska olägenheter som dina patienter, försöksper-

soner eller -djur kan utsättas för. Förklara hur du minimerar riskerna, hur protokoll och tag-na prov förvaras/förstörs och hur kontakten med försökspersonerna/deras familjer sker. Bifoga kopior av all skriftlig information till patienter eller försökspersoner.

PRESENTATION AV ARBETSGRUPPEN

Beskriv den tänkta arbets- och ansvarsfördelningen och motivera den t.ex. genom att tala om att NN är specialist i psykiatri, YY i epidemiologi etc. Tvärvetenskapligt och internationellt samarbete är en merit, liksom kontakter med andra universitet i det egna landet. Samarbete sparar resurser: du undviker att dubblera projekt eller sätta upp samma metodik på flera ställen.

UTBILDNINGSPOTENTIAL

Projektets utbildningspotential är ett begrepp som stipendiekommittéer ofta fäster vikt vid, i synnerhet när etablerade forskare söker understöd. Ju fler unga forskare det finns i ett projekt, dvs. ju flera slutarbeten eller avhandlingar projektet kan tänkas producera, desto bättre utbildningspotential.

VEM SKALL SÖKA STIPENDIET – JAG SJÄLV ELLER MIN HANDLEDARE?

Många fonder anser att det är bäst att en ung forskare lämnar in en egen ansökning, andra uppmuntrar seniorerna att söka pengar för doktorandens räkning. I det förra fallet måste du presentera dig själv så väl som möjligt och inte bifoga t.ex. din handledares CV. I det senare bör du se till att din handledare får alla uppgifter han/hon behöver, snyggt uppställda och i tid. Finska Läkaresällskapets stipendiefonder godtar bägge formerna av ansökningar.

Många stipendienämnder lägger stor vikt vid rekommendationer. Vanligen skrivs de av handledaren eller av en person i chefsställning som känner dig och ditt forskningsprojekt.

FINANSIERINGSPLAN

Du måste försöka uppskatta kostnaderna realistiskt, ärligt och noggrant. Uppge vilka finansieringskällor och hjälpkrafter du har: andra stipendier, EVO-pengar, institutionens egen budget, hjälp av tjänstemän eller sekreterare. Ge gärna en fullständig budget för projektet och tala om hur de pengar du nu söker kommer att användas. Om stiftelsen blir

tvungen att ge dig en mindre summa än den du sökt, får du en rättvis behandling om du från början har gjort upp en detaljerad budget. Läs noggrant igenom stiftelsens principer för vilka utgifter som godkänns, eftersom de kan variera. Vissa fonder vill inte finansiera t.ex. resor eller datorer. Om dina summor är tilltagna i överkant och du söker för ”omkostnader” eller för inköp av sådant material eller sådana tjänster (t.ex. postning) som din institution tillhandahåller sina forskare, gör du ett oärligt intryck. Ta reda på vilken summa stiftelsen anser rimlig som månadslön (netto) för en person i din akademiska ställning. Här kan du gärna upprepa exakt vad du tänker hinna med under forskningsledigheten.

ANDRA UNDERSTÖD

Det är en merit att ha fått understöd förut, men du måste tala om det in din nya ansökan. Förklara kort med hänvisning till budgeten ovan hur du har använt dessa pengar. Räkna också upp de ansökningar du skickat in (i synnerhet med avseende på det aktuella projektet) men som ännu inte behandlats. Om du förtiger dylika fakta och de sedan ändå kommer fram, kommer du med största sannolikhet att gå miste om understöd denna gång. Stipendiefonderna har nuförtiden ett utbrett nätverk och de tar del av varandras beslut så snabbt som möjligt.

FORSKNINGSRESA UTOMLANDS

Stipendienämnder ser i allmänhet positivt på att forskare reser ut i världen för att lära sig ny metodik och uppleva ett internationellt forskningsklimat. Förutom ett forskningsprojekt bör du ha en inbjudan från det ställe du tänker besöka. Bygger detta projekt på din tidigare forskning eller är det fråga om helt nya planer? Ska du lära dig ny metodik för dina projekt i Finland? När du uppskattar kostnader för resor och uppehälle, bör du hålla dig på en modest nivå, alltså inte resa på dyraste sätt och inte hyra en stor våning i centrum av forskningsorten.

DITT EGET CV

Här gäller det att sälja sig själv! På Helsingfors universitets hemsidor kan du få råd om hur man håller och uppdaterar sin egen ”portfolio”, meritportfölj. Se till att du alltid håller den uppdaterad och hittar sådana papper som du behöver kopiera. Det mesta av portföljen

kan du ha i din dator. Stipendiefonderna brukar fråga efter de viktigaste fakta: Födelse-
tid och -plats, civilstånd, utbildning, tidigare an-
ställningar, vetenskaplig aktivitet.

Åldern behöver inte vara ett problem, men
om någon undrar över varför du så sent bör-
jar forska, kan det vara bra att dokumentera
också en förklaring: klinik, u-landsjobb, fa-
milj o.dyl.

Yrkes- och forskarutbildning bör dokumen-
teras väl. Vissa fonder tycker att en utexami-
nerad person är ett säkrare kort än t.ex. en
kandidat när det gäller understöd, andra an-
ser att forskning skall påbörjas så tidigt som
möjligt. Om du ingår i en etablerad forsknings-
grupp, har varken ålder eller utbildningsgrad
så stor betydelse. Det är alltid en merit att
forskningsutbildningen har inletts och arbe-
tet har registrerats som avhandling.

Sedan gäller det att presentera sig själv så
väl som möjligt ! Nämn stipendier och pris,
peka på föredrag och annan undervisnings-
farenhet, producerat läromaterial, uppgifter
inom föreningar och samfund, sakkunnigupp-
drag, och sist men inte minst, din vetenskap-
liga aktivitet.

Gruppera dina publikationer ordentligt.
Ingenting irriterar en stipendienämnd så
mycket som att finna en lång lista där origi-
nalarbeten, översikter, sammandrag, populär-
medicinska skrifter och dubbleringar på flera
språk har listats huller om buller med löpan-
de numrering. Det ger ett intryck av att den
sökande försöker dölja det faktum att han/
hon inte har bedrivit så mycket forskning. En
vettig gruppering av det skrivna ger en ärlig
bild av den sökande, och vetenskapligt arbe-
te mäts inte enligt antalet publikationer utan
på basis av kvalitet. Etablerade forskare skall
helst inte alls bifoga listor över sammandrag,
medan ett välskrivet sammandrag av en ny-
börjare kan visa att denne är meriterad för
ett understöd.

Du behöver i allmänhet inte skicka in do-
kumentation på de saker du återopar i ditt
CV, eller särtryck av publikationer, men du
måste naturligtvis ha denna dokumentation
till hands vid behov. Vissa instanser kan for-
dra att ditt CV är styrkt av en eller två perso-
ner som har sett dokumentationen.

ÅRSRAPPORT

Stipendiefonderna utgår ifrån att du använ-
der de pengar du får så som du har planerat i
din ansökan. En gång om året krävs rapport
om detta. Beskriv hur pengarna har använts,

och se till att dokumentationen finns att få
vid behov. Stora anslag placeras i allmänhet
på särskilda konton inom institutionen. I
dessa fall behöver du inte bekymra dig om
bokföringen som ju görs centralt.

Små stipendier från privata fonder får du ta
emot privat. Om du har fått ett stipendium för
att vara forskningsledig, kan du dirigera peng-
arna till ditt vanliga brukskonto, och du behö-
ver bara skriftligen bevisa att du varit ledig.

Om du däremot skall använda ditt stipendi-
um till annat än ditt eget uppehälle, är det klo-
kast att öppna ett särskilt bankkonto för dessa
medel. Se till att räkenskaperna är uppdatera-
de. "Låna" aldrig någonsin pengar från detta
konto till något annat ändamål! Om du betalar
lön till en annan person, måste du registrera
dig som arbetsgivare och se till att alla sociala
avgifter o.d. utbetalas på lagligt sätt. Skattemyn-
digheter och chefer kan råda dig i dessa fall.

Om det efter forskningsperioden finns peng-
ar över bör du förklara varför och tala om
hur du har tänkt dig framtiden. Om du vill
använda stipendiemedel till ett annat ändamål
än det de ansökts för, måste du motivera detta
och anhålla om tillstånd. Små avvikelser från
den planerade budgeten tillåts för det mesta.
Vissa fonder tillåter att den sökande efter an-
sökans överför en resterande summa till följande
år. För bok noggrant, så blir det lätt att avge
årsrapport till stipendieutdelaren. Dessutom
kan du behöva alla uppgifter vid deklaratio-
nen till skattemyndigheterna som gärna vill
veta om tilldelade stipendier, även om sum-
man underskrider den man får ta emot skatte-
fritt per år. Normgivande för detta är månads-
lönen vid statligt konstnärstipendium.

PROFESSOR EMERITA BRITA STENIUS-AARNIALA
baarnial@welho.com

PROFESSOR KRISTER HÖCKERSTEDT
KIRURGISKA SJUKHUSET
PB 263, 00029 HNS
krister.hockerstedt@hus.fi

LITTERATUR:

1. Pris- och stipendienämnden: Handledning för dem som sö-
ker forskningsunderstöd. Finska Läkaresällskapet. Kan re-
kvireras från Sällskapets kansli eller www.kulturfonden.fi/
fls.
2. Sven Hernberg i boken Epidemiologia ja työterveys, Institi-
tuet för arbetshygien, Helsingfors 1998. Kap.10. Tutkimuk-
sen suunnittelu: tutkimuspöytäkirja. sid. 281-300.
3. Tutkijakoulu. Specialnummer av tidskriften Duodecim 1995:
111 (19) 1811-1901
4. Ihmiseen kohdistuvat kliiniset lääketutkimukset. Läkemedels-
verket, 1993, föreskrift Nr 6/93

Björn Ludvig Lindström

17.12.1917 – 16.11.2002

Det finns goda kirurger som verkar inom ramen för beprövad erfarenhet, och det finns visionära kirurger som ändrar på ramen och lägger grunden för ny erfarenhet, som så småningom blir beprövad. Björn Lindström hörde till den senare gruppen.

Att bana nya stigar är ofta tungt. Vad får en man att välja en törnbeströdd stig? Vision? – Säkerligen. Ärelystnad? – Måhända. Ett är säkert – hos Björn Lindström fanns ett stort mått av plikt-känsla. Det var samma plikt-känsla, som fick den unga studenten att offra sommarferierna 1939 för frivilliga befästningsarbeten i skärgården. Det var den plikt-känsla som fick den skadade sanitetslöjtnanten att som patient avböja det frihetskors som skulle ha blivit hans fjärde, för att han inte själv ansåg sig ha förtjänat det. Aldrig hörde man senare veteranen klagat över år som gått förlorade i kriget – det var ett arbete som tyvärr måste utföras.

Björn Lindström kom att bli pionjär inom blodkärlskirurgen. Redan i arbetet med sin avhandling mötte han svårigheter som krävde improvisationsförmåga och diplomati. Mättningsapparaturen måste han konstruera själv med de komponenter han fick tag på. Hans chef förbjöd honom att fortsätta med aortografier, vilka han utförde som den första i Finland. Metoden blev sedermera en radiologisk rutinmetod. Han var också den första i Finland, som införde kliniskt fysiologiska kärlmätmetoder. En kirurg måste ha objektiva undersökningsmetoder till sin hjälp. När denna service inte fanns, så skapade han den.

När kärlkirurgen Björn Lindström, som också hade specialistkompetens i urologi, såg en ny grupp invalider växa fram – njurpatienterna, som för sitt liv var beroende av besvärliga dialyser, tvekade han inte att ge sig i kast med njurtransplantationsproblemet. Primärsvårigheterna var många. Här må endast nämnas att anestesioverläkaren vägrade att söva njurpatienterna, eftersom flera av deras blodvärden var för sig, enligt den tidens norm, gjorde patienterna inoperabla. Problemet löstes i samarbete med en ung utvecklingsduglig anestesilog. Ingen patient förlorades genom narkos-

komplikationer. Tack vare Björn Lindströms kunnskap och energi kom organtransplantationsverksamheten snabbt i gång i Finland – och därtill med en kvalitet av högsta internationella klass.

När verksamheten med organtransplantationer vidareutvecklades var Björn Lindströms plikt-känsla och integritet till stor hjälp. Behovet av organ från såväl levande som döda donatorer väckte nya etiska frågor. Han hade från början en klar blick för problemen och förstod att lägga en etiskt hållbar grund, som hade sin förankring i gemene mans rättsuppfattning. Han begärde medicinalstyrelsens direktiv, så att också den juridiska grunden skulle vara oantastlig. Hans klara uppläggning gjorde att ärendet avgjordes på rekordtid. Verksamheten krävde samarbete med andra discipliner, andra sjukhus och andra länder. Björn Lindströms goda namn öppnade snabbt alla dörrar – i samarbetet mellan sjukhus och kolleger behövdes inte skriftliga överenskommelser. En mans ord var tillfyllest.

Med Björn Lindström har en stor människa och en stor kirurg gått ur tiden.

OLOF LINDFORS

Hasse Karlsson innehavare av den svenska professuren i psykiatri



Hasse Karlsson är född i Åbo den 29 augusti 1955 och blev student från Turun klassillinen lyseo 1975. Han avlade medicine licentiatexamen vid Tammerfors universitet 1983, filosofie kandidatexamen vid Åbo universitet 1989 och medicine doktorsexamen vid Åbo universitet 1996. År 1999 utnämndes han till docent i psykiatri vid Åbo universitet. Karlsson har varit biträdande lärare

i psykiatri 1991–93 och 1994–96, forskare vid Finlands Akademi 1993–94, skött biträdande professuren i psykiatri 1997–98 och professuren i psykiatri 1999–2002 vid Åbo universitet.

Karlssons doktorsavhandling handlade om storkonsumenter av sjukvården och deras psykosomatiska symtom. Därefter forskade han i psykosomatik, depression, schizofreni och psykoterapi. Han har publicerat ca 90 artiklar, varav nästan hälften i internationella tidskrifter. Han har själv fungerat som sakkunnig vid åtskilliga internationella tidskrifter samt vid tjänsteställningar i Finland och England. Han har också evaluerat forskningsprojekt och är ordförande för forskarskolan för psykiatri.

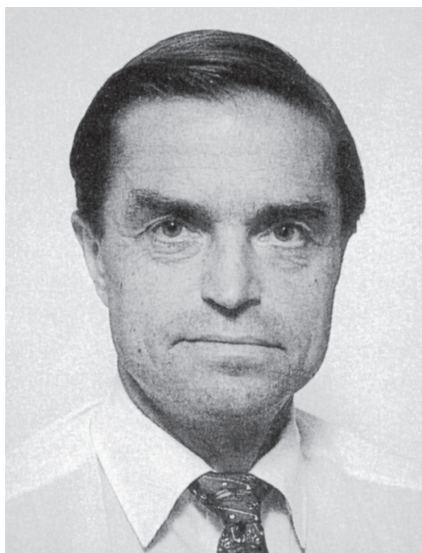
Hans forskning har så småningom förflyttat sig från epidemiologisk till neurobiologisk och psykoterapeutisk forskning. Han har magisterexamen också i filosofi och hans engagemang i relationen mellan det fysiska och det psykiska syns kanske i hans entusiastiska försök att koppla samman biologiska och psykologiska metoder i forskningen. Således har han

ett projekt på gång i syfte att klargöra psykoterapiens neurobiologiska effekt, med hjälp av PET-receptorundersökningar (positron emission tomography). Ett annat projekt syftar på att utforska alexitymiska människors personlighetsdrag; de karakteriseras av svårigheten att verbalisera känslor, vilket har samband med psykosomatiska symtom. Deras neurala mekanismer (undersökningar med PET-aktiveringsmetoder), vilka förmedlar känsloupplevelser, skiljer sig från icke-alexitymiska människors mekanismer. Också flera andra liknande projekt som gäller depression, personlighetsstörningar och somatisering är på gång.

Familjen består av hustru, två barn och en jättstor hund. Han håller på och utvecklar sig som kock med italiensk mat som specialitet (med den nakna kocken som förebild). Han älskar att segla och filosofera, gärna samtidigt.

Helsingfors universitets kansler utnämnde Karlsson till innehavare av den svenska professuren i psykiatri 1 juni 2002 men han emottog tjänsten 1 januari 2003.

Krister Höckerstedt innehavare av den svenska professuren i kirurgi



Krister Höckerstedt, född den 8 mars 1942 i Torneå, blev student från Svenska Normallyceum i Helsingfors 1961, med. lic. (HU) 1970, specialist i kirurgi 1977 och i gastroenterologisk kirurgi 1979. Han disputerade 1979 och blev docent

1982. Sedan 1971 har han arbetat vid Kirurgiska sjukhuset (HUCS-HNS), och 1998 blev han chef för Kliniken för transplantation och leverkirurgi.

Efter studier i Cambridge har Höckerstedt lett levertransplantationsverksamheten i Finland. Landets och Nordens första levertransplantation utfördes 1982. År 1998 grundade han Finlands första leverkirurgiska avdelning på Kirurgen. Höckerstedts avhandling handlade om levern, som sedan stått i centrum för hans klinik och forskning: dess funktioner, olika cancerformer, nya kirurgiska ingrepp samt transplantation. Övriga områden har varit mag-tarmkanalen, trauma och njurtransplantation. Publikationslistan omfattar 260 internationella vetenskapliga originalartiklar samt 70 översiktsartiklar, ledare och bokkapitel. Han är redaktör för två kursböcker, biträdande redaktör för tidningen Liver Transplantation samt redaktionsmedlem vid Annals of Surgery och fem andra tidskrifter.

Höckerstedt har handlett sju avhandlingar och varit opponent 16 ggr, av vilka 7 i Sverige. Han har varit sakkunnig vid besättandet av fem kirurgprofessorer i Norden och England, inbjuden föreläsare vid 64 universitet och kongres-

ser samt organiserat 16 internationella symposier och kongresser. År 1998 blev han professor honoris causa.

Den pedagogiska verksamheten har pågått sedan 1977 inom medicin och kirurgi, och även i medierna. Som ordförande för Finlands Kirurgförening ledde han en kommitté som utarbetade en modern specialistutbildning i kirurgi med 8 likvärdiga specialiteter. Rapporten antogs av undervisningsministeriet 1998. Han har varit stiftande styrelsemedlem av finländska och nordiska transplantationsföreningar samt European Surgical Association (1993). Åren 1986–88 var han generalsekreterare i European Surgical Research 1986–88, styrelseledamot i International Liver Transplant Society 1998–2002 och ordförande i European Liver Transplant Association 1998–2001.

Han valdes till Årets Nors 1986, mottog nordiska Gastropriset 1992 och Pohjola-priset 2000.

Helsingfors universitets kansler utnämnde Höckerstedt till innehavare av den svenska professuren i kirurgi den 1 oktober 2002.

Plavix®

sanofi-synthelabo
Oy, Vattuniemenranta 2, 00210 Helsinki



Bristol-Myers Squibb
Metsäniemikonkuja 8, 02130 Espoo

Finska läkaresällskapets årsberättelse för år 2002

GIVEN PÅ SÄLLSKAPETS ÅRSMÖTE DEN 24 JANUARI 2003 AV SEKRETERAREN NINA LINDER.

Finska Läkaresällskapets 167 verksamhetsår har avslutats.

Antalet medlemmar i Sällskapet i slutet av året var 1002 av dessa var 13 inhemska hedersledamöter, 917 ordinarie ledamöter, 5 invalda ledamöter, 7 utländska hedersledamöter samt 43 utländska kallade ledamöter.

Följande personer har invalts till ledamöter av Sällskapet år 2002:

Pekka Aho, Björn von Alfthan, Linda Bergdal, Elin Björkqvist, Petra Carlberg, Katarina Eriksson, Daniel Gordin, Marika Granfors, Outi Hovatta, Joakim Janér, Lauri Kajosaari, Teemu Kinnari, Leena Kivisaari, Maria Knip, Anna Korsbäck, Carl-Victor Kuningas, Ron Liebkind, Matts Linder, Anna Lindroos, Heidi Lindström, Johan Marjamaa, Seppo Meri, Sari Mäkimattila, Teija Nieminen, Olli Puronto, Heikki Repo, Pia Risku, Tia Sandström, Markku Saraheimo, Marja Silvasti, Sonja Strang, John Söderholm, Irina Tammenmaa, Elise Wäsén, Anna Viinikainen och Annika Ålgars. Dessutom har Bengt I. Lindskog och Hans Nyman kallats till utländska ledamöter.

Sällskapets hedersledamot Björn Lindström samt utländska kallade ledamoten Bror Rexed har avlidit under verksamhetsåret. Under år 2002 har 10 av Sällskapets ordinarie medlemmar avlidit: Ole Appelqvist, Karl Dahlström, Kaj Grönn, Erik Lindholm, Fredrik Saltzman, Svante Stenman, Kaj Turula, Lars Erik Tötterman, Jarl Westerlund och Moses Zewi.

Styrelsen har under år 2002 haft följande sammansättning: Ordförande Brita Stenius-Aarniala, viceordförande Christer Holmberg, sekreterare Nina Linder, skattmästare Johan Edgren, ledamöter Paul Grönroos, Minna Kylmäla, Johan Lundin och Tom Pettersson. Styrelsen har sammanträtt 11 gånger.

Pris- och stipendienämnden har arbetat under ordförandeskap av Krister Höckerstedt med Henrik Riska och Karl Åkerman som medlemmar.

Redaktionen för Finska Läkaresällskapets Handlingar har bestått av: Hu-

vudredaktör Caj Haglund, redaktionssekreterare Svante Stenman samt redaktörerna Hans Blomberg, Johan Lundin och Kristian Wahlbeck.

Revisorer för 2002 års verksamhet är Folke Tegengren, CGR och Kaj Tallroth samt revisorssuppleanter Rabbe Nevalainen, CGR och Björn Eklund.

Sällskapet har i det styrande organet för Läkardagarna 2003 representerats av Brita Stenius-Aarniala och Peter Roberts och i Vetenskapliga samfundens delegation av Leif Andersson.

Klubbmästarens åligganden har skötts av Johan Lundin.

Bibliotekarie har varit Olof Lindfors, som också fungerat som Sällskapets representant i styrelsen för Centralbiblioteket för hälsovetenskaper.

Programkommittén har bestått av Sällskapets ordförande Brita Stenius-Aarniala, sekreterare Nina Linder, Vineta Fellman, Erik Mandelin, Susann Nyman, Stephan Salenius samt som styrelsens representant Minna Kylmäla.

Sällskapets kansli har skötts av Gerd Haglund.

Under år 2002 har Sällskapet samlats till 9 möten, varav 4 under våren och 5 på hösten. Mötena har hållits på Ständerhuset samt i Annexet på Johannesbergsvägen 8.

Vid sina interna möten har Sällskapet åhört 13 föredrag. Av föredragshållarna var 6 medlemmar av Sällskapet och 7 inbjudna föredragshållare. Mötena har varit välbesökta, antalet åhörare har i medeltal varit 42 personer per möte. Efter mötena har man samlats till gemensamma supéer, varav en tillsammans med Odontologiska Samfundet, en med Medicinarklubben Thorax samt en med Medicinhistoriska Sällskapet. Årsmötets supé intogs i Spegelsalen på Hotel Kämp.

I april ordnades det igen en synnerligen uppskattad klubbkväll i form av en vinprovarkväll där europeiska viner jämfördes med kaliforniska viner. I september ordnades en kräftskiva med stor uppslutning av både yngre och äldre ledamöter.

Målet för vårutflykten i maj var Åbolands skärgård och 45 personer deltog i vårutflykten till Sjölä. På hemresan intogs en middag på restaurang L'Escale i Nagu kyrkby.

I oktober ordnades Carl Wegelius symposiet där moderna radiologiska metoder behandlades. Symposiet var populärt och över 70 personer närvarade.

I november ordnades det för första gången en fortbildningsdag för nyutexaminerade läkare. Programmet var mycket omtyckt och ca 50 personer deltog.

Under sommaren färdigställdes medicinalväxträdgården på Johannesbergsvägen 8. Byggnadsarbetena med gårdskarlsbyggnaden framskred under höstens lopp och torde stå färdig i början av februari detta år.

Porträtten av Bertel von Bonsdorff, Herman Hortling, Börje Kuhlback samt Otto Wegelius, vilka ägs av Helsingfors universitet, har överlåtits i Sällskapets förvar och hänger nu i Annexet. En presentation av porträtten ordnades i samband med cocktailen under Läkardagarna i von Willebrand-salen.

Under året har Verksamhetsfonden understötts genom inköp av 195 gratulations- och kondoleansadresser. I samband med Svante Stenmans 60-årsdag understöddes fonden med 4.476 euro.

Till Sällskapets pris- och stipendienämnd inlämnades 111 ansökningar om forskningsunderstöd. Sällskapets forskningsunderstöd på sammanlagt 887.107 euro fördelades på 101 mottagare.

På Sällskapets årsmöte den 25 januari 2002 utdelades det första Svante Stenman-priset till Hans Falck. Ossi Korhola samt hans medarbetare fick emot ett pris ur Maaliskuun 19 päivän rahasto. Styrelsens pris tillföll Susanna Kauhanen.

Dessutom har Sällskapets styrelse under år 2002 beviljat 20 resestipendier om sammanlagt 16.157 euro ur Anita Frisks fond.

Finska Läkaresällskapets Handlingar har utkommit med 2 nummer under år 2002.

NINA LINDER, SEKRETERARE

Skattmästarens berättelse för verksamhetsperioden 1.1. – 31.12.2002

SÄLLSKAPET

Summorna är angivna i euro. Siffrorna för föregående verksamhetsperiod anges inom parentes.

PUBLIKATIONSVERKSAMHET:

På grund av omorganisation av redaktionen utkom Handlingarna under verksamhetsperioden med ett häfte, nr 2/2002 är i tryck, men kommer att belasta 2003 års bokslut. Annonsintäkterna var hela 10.500 (1.514), varför kostnaderna för Handlingarna uppgick till 1.942,58 (9.087).

ÖVRIG VERKSAMHET:

Kostnaderna för styrelsen och mötesverksamheten uppgick till 21.007,87 (22.269). Kostnaderna för trakteringen vid mötena uppgick till 11.144,54 och överskred budgeten med 2.700 men höll sig på en rimligare nivå än föregående år då summan var 14.145. I övrigt hölls denna utgiftspost inom givna ramar.

Kansli och administration: Lönekostnaderna uppgick till 30.361,87 (29.125), övriga kanslikostnader uppgick till 25.346,52 (19.723). Denna kostnadsökning beror på anskaffning av möbler till kansliet, i övrigt hölls även denna utgiftspost inom budgeten.

Städning och övriga kostnader för Villan uppgick till 8.708,49 (7.211) samt motsvarande kostnader för Annexet 4.035,25 (4.633).

Kostnaderna totalt för verksamhetsperioden var således 91.478,58 (82.967). Enligt överenskommelse bestred fria fonderna 41.303,16 samt Janssons fond 16.660,64 av denna summa, på Sällskapets lott föll således **kostnader totalt 33.514,78**.

Sällskapets egen medelanskaffning: Medlemsavgiften var 60 euro för medlemmar i Helsingfors regionen, 45 euro för övriga samt en frivillig avgift för pensionärer 20 euro. Medlemsavgifterna inbringade 35.433,90 (31.783), medalj-

försäljning 450 samt inkomster från placeringsverksamhet 2.210,01 (3.075).

Inkomster totalt 38.093,91 vilket för verksamhetsperioden ger **resultatet + 4.579,13** (3.353) som överförs till balansräkningen.

Fastighets Ab Johannesbergsvägen 8

Styrelsen för fastighetsbolaget har bestått av Johan Edgren, ordf., samt Anders Albäck och Thorax representant Jan Selenius. Revisor har varit CGR Folke Tegengren med suppleant från Revisörernas Ab Ernst & Young. Som disponent har verkat Fred Packalén från Fredis Ab. Fastighetsskötseln har handhåfts av Fma Seppo Pakkala. Ordinarie bolagsstämma hölls den 29.10.2002. Med ett vederlag om 8,40/m²/månad för Villan samt 2,96/m²/månad för Annexet, uppnådde fastighetsbolaget ett resultat på 5,59 euro (– 4.467). Vid bolagsstämman omvaldes revisorn och samtliga funktionärer. Istandsättandet av trädgården fortsatte under sommaren och hösten med plantering av rabatterna kring Villan samt i kryddgården. Altanen stenglades och räcket förnyades. Dessa arbeten kostade 84.127,80. Arbetena har utförts av Spartum Ab och Sara Stenius. Trädgårdsanläggningarna som tills dato kostat sammanlagt 205.000 kommer att färdigställas under 2003.

Ombyggnaden av bastun till bostad inleddes efter ett långdraget bygglovsförfarande på hösten 2002. Planeringen utfördes av arkitekt Fred Wegelius, byggnadsentreprenör var Anttonen Oy med K.E. Karlsson som övervakare. I detta sammanhang förnyades även fastighetens avloppsbrunn med tillhörande pumpar. Kostnaderna för dessa arbeten har varit sammanlagt 220.790,18. Huset kommer att hyras ut åt Seppo Pakkala som fortsättningsvis skall sköta fastigheten.

FONDERNA

Förvaltningen av de fria fonderna har skötts av Nordea Private Wealth Mana-

gement under överinseende av Ekonomiska rådet bestående av VH Bo Backström, VH Lars Mattson, bankens representant EM Carl Johan Björkstén samt Sällskapets representanter Johan Edgren, Brita Stenius-Aarniala och Carl Gustav Wallgren. Rådet har under året sammanträtt 6 gånger.

Börsåret 2002 inleddes i förhoppning om en uppgång efter två år av vikande kurser, men under våren och sommaren sveks dessa förhoppningar och inte heller under hösten skedde någon väsentlig korrigering, resultatet var att Hex-index sjönk från 8600 vid årsskiftet 2001–2002 till 6000 vid senaste årsskift, en minskning på 30 procent. Bankens förmögenhetsrapport har under året förändrats varför en jämförelse i tabellform som tidigare är inte låter sig göras. Marknadsvärdet på fondernas förmögenhet vid årsskiftet var 27.054.142 (32.423.703) en minskning på 16,5 procent.

Fonderna har under året mottagit två donationer. Prof. Ulf-Göran Ahlfors 70 års hyllnings donation om 2000, för en fond för understödandet av yngre forskares publikationsverksamhet. Sjöfartsrådet Heikki och fru Elisabeth Holmas testamente omfattade fastigheter till ett värde av 700.000 för en fond för understödandet av cancerforskning.

Verksamhetsfonden har under året tillförts 8.441 i form av hyllningsadresser, en stor del riktade till Svante Stenman.

Fondernas avkastning under år 2002 var räntor 169.649,77 (135.663), dividender

974.932,20 (1.037.084), hyresintäkter 113.394,99 (55.053) sammanlagt 1.258.317,80 (1.227.802) Räkenskapsårets överskott var +557.866,53 (598.061).

Helsingfors den 25 mars 2003

JOHAN EDGREN, SKATTMÄSTARE

Robert och Karin Janssons fond

VERKSAMHETSBERÄTTELSE FÖR PERIODEN I.I. - 31.12.2002

Fonden förvaltas av Aktia fondförvaltning. Styrelsen har bestått av Carl Gustav Wallgren ordf., Johan Edgren, Carl Gustav Gahmberg och Brita Stenius-Aarniala. Bankens representant har varit EM Jerker Hedman. Styrelsen har under året sammanträtt tre gånger. Fondens förmögenhet vid årets slut var

742.108 euro (7 12.673) en ökning på 4,1 procent. Fondens avkastning var 63.040 euro (33.737).

Fonden har understött Sällskapet verksamhet med 23.107 euro, biblioteket med 731 euro samt deltagit i kostnaderna för Wegelius-symposiet med 9.811 euro.

Fondens verksamhet visar ett överskott på 27.645 euro.

Helsingfors 22 januari 2003

JOHAN EDGREN

Bibliotekariens berättelse för år 2002

Biblioteksgruppen, som liksom föregående år, förutom av undertecknad bibliotekarie, bestått av herrarna Ulf-Göran Ahlfors, Ralph Gräsbeck och Ivar Wallgren, har sammanträtt till femton angående arbetsmöten. Med utgången av året har den mödosamma katalogiseringen av det historiska biblioteket slutförts och det föreligger nu ett arkivfast kortregister som kan bilda grund för en lätthanterlig (men tyvärr även lättförgänglig) databas.

Största delen av de öppna hyllorna har fått låsta glasluckor.

På initiativ av herr Gräsbeck har ett vitrinbord anskaffats för utställandet av aktuell litteratur. I samband med det sista mötet för året ställdes det ut en del böcker av Carl von Linné samt med anledning av Lönnrotjubiléet ett par skrifter av Elias Lönnrot.

En bokdonation har emottagits av herr Johan Edgren.

Finska Läkaresällskapets Handlingar har år 2002 skickats till 47 olika bibliotek och institutioner i utlandet. I utbyte har 29 tidskrifter erhållits. Dessa upprevaras i huvudsak i Centralbiblioteket i Mejlans.

Villa Aikala den 20 januari 2002

OLOF LINDFORS

Finska Läkaresällskapets forskningsunderstöd 2003

UNDERSTÖD FÖR YNGRE OCH ETABLERADE FORSKARE

HANNI ALHO	ML	Mekanismer i kronisk rejektion efter lungtransplantation	6000
STURE ANDERSSON	Prof	Programmering av sjukdomar - samverkan mellan gener och omgivning	17000
BJÖRN APPELBERG	Doc	Inverkan av komorbid personlighetsstörning på behandlingen av svårbehandlad depression	6000
ROBERT BERGHOLM	ML	Det basala blodflödets betydelse för effekten av endotelberoende och -oberoende vasodilatatorer in vivo	4500
JAN-MAGNUS BJÖRKENHEIM	Doc	Behandling av osteoporotiska proximala humerus-frakturer	7000
NILS BÄCK	Doc	Reglerande faktorer vid bildningen av sekretionsgranula i neuro-endokrina celler	6000
MARIA BÄCKMAN	MK	Psychiatric symptoms and their treatment in Juvenile Neuronal Ceroid Lipofuscinosis	2700
MONIKA CARPELAN-HOLMSTRÖM	MD	Långtidsöverlevnad hos patienter med pankreascancer	4000
JOHAN G. ERIKSSON	Doc	Programmering av våra finländska folksjukdomar - betydelsen av genetiska och omgivningsfaktorer	11000
OVE ERIKSSON	MK	Mitokondrien och apoptos FD	6000
JOHAN FAGERUDD	MD	Genetiska och perinatale faktorer vid uppkomsten av diabetisk njursjukdom	6000
VINETA FELLMAN	Doc	Patofysiologisk och klinisk utredning av GRACILE-syndromet	17000
PATRIK FINNE	MD	Utvecklande och validering av metoder för prostatacancerdiagnostik	6000
TERJE FORSLUND	Doc	Inhibition of collagen-I development by Candesartan cilezetil and Pirfenidone in anti-GBM-ab glomeronephritic rats	6000
EVA FORSMAN	ML	Benägenhetsgenerna för glaukom i Finland	5000
FREJ FYHRQUIST	Prof	Vänsterkammarhypertrofi och hypertension; en substudie ur LIFE	14000
CAJ HAGLUND	Doc	Markördiagnostik och prognosbedömning vid olika cancerformer	17000
KLAUS HEDMAN	MD	Människans enkel strängade DNA-virus	17000
KRISTINA HOTAKAINE	ML	CG beta i urologisk cancer: mRNA och proteinexpression i urin, blod och tumörvävnad	5000
CHRISTER HUBLIN	MD	Sömndeprivation och mortalitet - fortsättning	4000
ANNA HÖCKERSTEDT	ML	Estradiolets roll som antioxidantskydd i HDL och LDL	7480
MIKAEL KNIP	Prof	Molekylär patogenes för typ 1 diabetes: Från genetisk benägenhet till klinisk sjukdom	20000
YRJÖ T. KONTTINEN	Prof	Broskcellerna vid artros (osteoartrit)	17000
NINA KUUVUVA	ML	Den nya TVT-operationens (Tension-free Vaginal Tape) användbarhet vid vård av inkontinens samt operationsresultat och komplikationer	4000
CARL C.KYRKLUND	MK	Effekten av fibrater och CYP3A4-induktorer på HMG-CoA-reduktas-inhibitors farmakokinetik	5500

MARJATTA LEIRISALO-REPO	Prof	Epidemiologi, tidig diagnos, behandling, prognos och prognostiska faktorer hos patienter med reumatisk inflammation	13000
ILMO LEIVO	Doc	Diagnostiska och prognostiska faktorer i spottkörtelcancer	12000
MARKO LEMPINEN	ML	Trypsinogen och trypsinogenmetaboliter vid bedömning av svårighetsgraden av akut pankreatit	5000
MATTS LINDER	MK	Molekylära mekanismer i intracellulär kolesteroltransport	3300
NINA LINDER	ML	Reglering och expression av humant xantin oxidoreduktas	6000
JOHAN LUNDIN	MD	Bioinformatiska metoder för bedömning av behandlingsrespons och prognos vid cancer	8000
MIKAEL LUNDIN	MK	Prognostiska faktorer vid kolorektal cancer	6000
NINA-MARIA LUOTO	MK	Intimans hyperplasi efter endotelskada och somatostatinanalogers roll vid förebyggandet av denna	2200
KRISTINA MALMSTRÖM	MD	Babyasthma study: En analys av luftvägarnas histopatologi och funktion samt av effekten av inhalerad glukokortikoid på luftvägarnas ledningsförmåga	6000
ERIK MANDELIN	ML	Glykodelinproteinets roll i reproduktion och celldifferentiering	5000
PETER MAURY	Prof	Molekylär patogenes vid beta-fibrillos (amyloidosis)	10000
JOSEFIN MIEMOIS-FOLEY	ML	Evaluering av genetiska faktorer vid hjärtskomplikationer hos typ 1 diabetiker med diabetisk njursjukdom	4000
PONTUS MOLANDER	ML	Metoder för att förbättra PID-patienternas diagnostik och behandling	5200
EDWARD MUNSTERHJELM	ML	Paracetamol, icke-steroidala anti-inflammatoriska analgetika och trombocyttaggregation	4000
MARJUKKA MYLLÄRNIEMI	MD	Benmärgbetingad regeneration av epitelceller efter lungtransplantation	6000
SARI MÄKIMATTILA	Doc	Ghrelin hos patienter med carcinom i bukspottkörteln och med kronisk pankreatit. Pre- och postoperativ expression och sekretion av ghrelin	5000
ANDERS PAETAU	Doc	Recidiverande gliom: Histologiska, immunohistokemiska samt molekulärgenetiska förändringar i relation till klinik och radiologi	8000
RITVA PAETAU	MD	Medfödd avvikande gyration av hjärnbarken kring båda sylviusfårorna; Congenital bilateral perisylvian syndrome (CBPS)	4000
TOVE PALMGREN	ML	”Lannerangan nikamavälilevyn hermotuksen muutoksia ja vaurioituneen nikamavälilevyn korvaaminen biohajoavilla implantaateilla. Kliininen ja kokeellinen tutkimus”	1950
KIM PETTERSSON-FERNHOLM	ML	Genetiska analyser för klarläggning av de genetiska orsakerna till diabetisk njursjukdom	3900
ERIK QVIST	ML	Långtidsprognos och riskfaktorer efter njurtransplantation hos barn	5000
ANNAMARI RANKI	Prof	Nya molekulärgenetiska fynd vid diagnostik och behandling av kutant 9400 T-cellslymfom (CTCL)	
HEIKKI REPO	Doc	Systemisk inflammation. Patogenes och nya markörer som diagnostiserar sepsis tidigare och förvarnar om kommande organskador	9000
PETER ROBERTS	Prof	Behandling av gastrointestinala stromala tumörer (GIST)	9000
ULPU SAARIALHO-KERE	Doc	Proteolytiska invasionsmekanismer för epiteliala cancer	14000

JOHANNA SAARIKKO	ML	Takrolimussalvans effekt på hudinflammation	3900
SEPPO SANTAVIRTA	Prof	Biomekanisk och biologisk forskning av nya ytbehandlingssystem av metalliska biomaterial	12000
JOHANNA SAVIKKO	ML	Växtfaktorernas roll i akut och kronisk rejektion vid njurtransplantation	6000
DANIELA SCHÖNBERG	ML	Inhemsk campylobakterieinfektioner sommaren 2002; epidemiologi infektionskomplikationer och bakteriestammarnas egenskaper	5200
MARKUS SKRIFVAR	ML	Hjärt-lungräddning och eftervård på finländska sjukhus	3500
KARL VON SMITTEN	Doc	Lymfangiogenesens inverkan på lymfkörtelmetastasmönstret vid bröstcancer	6000
TARJA STENBERG	Doc	Basala framhjärnans roll vid regleringen av sömnskuld	8000
FREJ STENBÄCK	Prof	Datorbaserad densitometrisk och histomorfometrisk analys av morfologiska markörer vid tumörutveckling	8000
JAKOB STENMAN	MD	Inverkan av estrogen vid ventrikelcancer	4500
ULF-HÅKAN STENMAN	Doc	Trypsinets och trypsininhibitorers roll i samband med pankreatit och tumörinvasion	17000
VIVECA SÖDERSTRÖM-ANTTILA	MD	Undvikande av flerbördsgraviditeter vid behandling med äggdonation	3000
JUSSI TIKKANEN	ML	Targeting specific smooth muscle cell growth regulating pathways in the development of experimental rat tracheal allograft obliterative bronchiolitis	4500
MATTI J. TIKKANEN	Prof	Lipoproteinernas roll i transport av fettlösliga östrogen- och fytoöstrogenderivat: Inverkan av postmenopausal hormonsubstitution	15000
PÄIVI TOIVONEN	ML	Makrofagernas roll i uveamelanomens tillfrisknande och prognos	5200
BJARNE UDD	Doc	Tibial muskeldystrofi - från gendefekt till molekylär patogenes	17000
KRISTIAN WAHLBECK	doc	EU-PSI Europeiska forskningsprogrammet för epidemiologiska studier av kliniska provningar inom psykiatri	8000
CARINA WALLGREN-PETTERSSON	Doc	Kongenitel nemalinmyopati: molekylärgenetik, patogenetiska mekanismer och diagnostiska metoder	15000
JAN-PATRIK WIKSTEN	ML	Prognosbedömning av ventrikelcancer	6000
ANNE WIKSTRÖM	ML	Behandling av Klinefelterpojars infertilitet	3900
MARIA VON WILLEBRAND	MD	Reglering av normala och maligna melanocyters tillväxt	6000
TUIJA YLÄ-KOTOLA	ML	Funktionell magnetundersökning (fMRI) av patienter med kronisk facialis pares: före och efter behandling med mikrovaskulär muskeltransplantation	2200
PIA ÖSTERLUND	ML	Adjuvansbehandling vid tjock- och ändtarmscancer: En jämförande studie med 5-fluorouracil och leukovorin som kontinuerlig infusion eller bolusinjektionsbehandling	2400
SUMMA			548430

DOKTORANDSTIPENDIER

HERMAN ADLERCREUTZ ANNA-MARIA LINKO	Prof MK/FM	Fytokemikalier och prevention av kroniska sjukdomar	8450
LEIF C. ANDERSSON KUKKA HEISKALA	Prof MK/ FM	Betydelsen av RELP (ett nytt Reg-protein) vid gastrointestinal regeneration och mucinös cancer 1 år	13450
CARL BLOMQVIST/ CATARINA SVARVAR	Prof ML	Leiomyosakom - en studie av klinik, prognos och cytogenetik 1 år	13450
CHRISTIAN EHNHOLM SARAH SIGGINS	Prof Stud	Fosfolipid transfer proteinets (PLTP) metaboli och roll i aterogenesen 1/2 år	6725
FREJ FYHRQUIST PIA STEWEN	Prof FM 1 år	Angiotensin typ-1 och bradykinin typ 2 receptorer under salt-belastning	13450
PER-HENRIK GROOP MILLA ROSENGÅRD- BÄRLUND	Doc ML 1 år	Evaluerings av hjärtskärlkomplikationer hos typ 1 diabetiker med olika grad av diabetisk njursjukdom	13450
CAJ HAGLUND/ PÄIVI SIIRONEN	Doc ML	Prognostiska faktorer vid papilläer sköldkörtelcancer 1/2 år	6725
PEKKA HÄYRY HANNA SAVOLAINEN- PELTONEN	Prof ML	Arteriella glatta muskelcellers reglering efter endotelskada - betydelsen av estrogenreceptorerna alfa och beta i experimentell åderförtjockning och kronisk rejektion 4 månader	4500
SIRKKA-LIISA KIVELÄ ELISE WASÉN	MD ML	Utvärdering av serum cystatin C som njurfunktionstest i en äldre befolkning 1/2 år	6725
MAURI LEPÄNTALO MILLA KALLIO	Prof ML	Diabetisk fot - gränser för vården 4 månader	4500
MARITA LIPSANEN- NIKLAS KARLBERG	MD ML	Karaktärisering av sjukdomsproteinets funktion, de kliniskpatologiska förändringarna samt metaboliska störningarna vid Mulibrey nanism 1/2 år	6725
TOM PETTERSSON SUSANNA STJERNBERG	Doc MK	Den genetiska bakgrunden till periodisk feber 1 år	13450

KRISTIAN WAHLBECK/ CAROLA FABRITIUS	Doc ML	Inverkan av substitutionsbehandling med metadon eller buprenorfin på kognitiva funktioner, psykiatrisk symptom- bild och livskvalitet 1/2 år	6725
LENNART VON WENDT OLLI PURONTO	Prof ML	Att undersöka transporten av serotonin och dopamin i hjärnan samt att utveckla kvantifiering vid gammaregistrering av hjärnperfusion. Användningsmöjligheter vid några neuropsykiatriska sjukdomar 1/2 år	6725
SUMMA			125050

DOKTORANDSTIPENDIER MED OPTION FÖR 2003

HARRY HOLTHÖFER EVA ÅSTRÖM	Doc FL	Nefrin i diabetisk nefropati	13450
JUHA KERE MINNA KUJALA	Prof ML	Identifiering av nya anjontransportörer och deras molekyler	13450
MIKAEL KNIP SANNA HOPPU	Prof ML	Den humoral immunresponens mognad under förloppet av preklinisk typ 1 diabetes	13450
CAMILLA SCHALIN- JÄNTTI KAISA VALLI-JAAKOLA	MD	Mutationer i melanokortinreceptorgenerna och uppkomsten av svår fetma hos vuxna och barn Återstår option för 2004	13450
SUMMA			53800

POST-DOC STIPENDIER

JESPER EKLUND	MD	Neuroradiologiska mätare som endofenotyper för genetiska studier av schizofreni	16800
TOTAL SUMMA			744080

EINAR OCH KARIN STROEMS STIFTELSE

PEKKA-SAKARI AHO	ML	Endoluminal vs. open repair for abdominal aortic aneurysms. A comparative study in a selected group of patients treatable with either method	7500
FAUSTO BIANCARI	Doc	ABO blood groups as risk factors in patients undergoing coronary artery bypass surgery. Does mild hypothermia during the early postoperative hours after coronary artery bypass surgery predict a poor outcome	5000
ANDERS ERIKSSON	VM	Respons och betydelse av vasoaktiva peptider och apoptos vid hjärt- och kärlsjukdomar	7200
PASI JOLMA	ML	Inverkan av dietisk kalcium på blodtryck och artärfunktion i experimentell hypertoni och njurinsufficiens	5000
MARKUS LASSILA	Prov FD	Atherosclerosis och njursjukdom i apolipoprotein E-deficienta möss	8400
SORJO MÄTZKE	ML	Identifikation och förlopp av kritisk iskemi i de nedre extremiteterna	3600
KJELL NIKUS	ML	Modern EKG-tolkning - värdefullt hjälpmedel vid diagnostik och riskbedömning av akut ischemisk hjärtsjukdom	1500
EMMA PIRILÄ	FM	Karakterisering av GACFSIAHECGA-peptidens anti-invasiva egenskaper	4000
SUMMA			42200