

Angiosomrettet revaskularisering af kritisk iskæmiske ben

Kim Houliind^{1,2}

PROFESSOR- TILTRÆDELSES- ARTIKEL

1) Karkirurgisk Afdeling,
Kolding Sygehus,
Sygehus Lillebælt

2) Institut for Regional
Sundhedsforskning,
Syddansk Universitet

Ugeskr Læger
2015;177:V03150264

Perifer arteriel okklusiv sygdom, som medfører nedsat blodomløb i benene, er en almindeligt forekommende lidelse, der rammer 3-10% af befolkningen stigende til 15-20% af personer over 70 år [1]. Den underliggende årsag er i langt de fleste tilfælde aterosklerose. De kliniske manifestationer spænder fra det helt asymptomatiske over claudicationsymptomer med faldende gangdistance til hvilesmerter, ikke-helende sår og gangræn. De sværeste manifestationer kaldes samlet for kritisk ekstremitetsiskæmi. Uden revaskulariserende behandling vil patienter med denne lidelse have behov for amputation af den ramte ekstremitet. Amputationer på grund af kritisk iskæmi er en væsentlig årsag til tab af livskvalitet og store samfundsmæssige udgifter [2].

Revaskulariserende behandling for kritisk iskæmi, der er forårsaget af forsnævring eller aflukninger distalt for lyskekarrene, kan udføres enten som bypassoperation på benet eller endovaskulært med angioplastik evt. udført med stent eller drug-coatede balloner.

Ved revaskularisering af underbenet må man ofte vælge, hvilket af cruskarrene (a. tibialis posterior, a. tibialis anterior eller a. peronea) man vil anvende som afløb for sin rekonstruktion. Traditionelt

har man valgt »den mindst forandrede, distale arterie med det bedste kontinuerlige afløb til ankel eller fod uanset lokalisation«. Denne formulering anvendes også i de seneste, internationale guidelines [1].

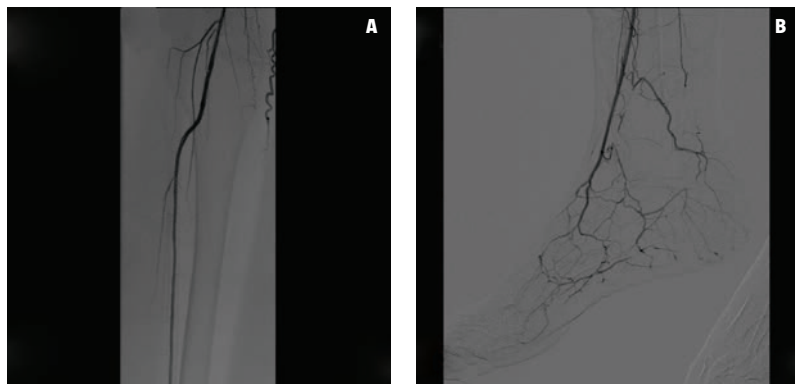
Typisk er det imidlertid sådan, at det mest iskæmiske område på underekstremiteten er det, som forsynes af den mest forandrede snarere end af den mindst forandrede arterie. Når man vælger at revaskularisere den mindst forandrede arterie, forudsætter man derfor, at denne arterie kan øge perfusionen af hele den distale del af ekstremiteten. Dette er at forudsætte det modsatte af, hvad man tager for givet i andre specialer og andre anatomiske områder. Man vil f.eks. ikke forvente, at hjertets forvæg forsynes tilstrækkeligt, blot fordi man har en åben højre koronararterie [3]. Det ses desuden tydeligt ved angiografisk fremstilling af fodarterierne, at hele foden ikke bliver lige effektivt perfunderet ved åbning af et enkelt cruskar (**Figur 1**). Erfaringsmæssigt er det da heller ikke altid, at den traditionelle tilgang virker. F.eks. rapporterede *Carsten et al* [4] om resultaterne af 192 infraingvinale bypassoperationer. De fandt, at 63% af de patienter, som sent i forløbet fik amputeret benet, havde fået en velfungerende bypass til a. dorsalis pedis, men ikke fik heling af sår på hælen.

Gennem de seneste år har en del karkirurger og interventionelle radiologer anbefalet en ny revaskulariseringsstrategi, der kaldes »angiosommodellen« [5-15]. Den bygger på arbejder af den australske plastikkirurg *Geoffrey Ian Taylor* med kolleger, som i 1980'erne gennemførte et stort antal mikrodissektioner af lig [16]. Ved at sprøjte farvestof ind i blodårerne kunne de opdele kroppen i tredimensionelle vævsblokke, kaldet »angiosomer«, som hver har sin egen blodforsyning og venøse drænage. Senere beskrev den samme gruppe detaljeret, hvordan benets og fodens angiosomer er fordelt [17]. F.eks. er foden inddelt i seks angiosomer, der bliver perfunderet af hhv. a. dorsalis pedis fra a. tibialis anterior, a. calcanea medialis, a. plantaris medialis og a. plantaris lateralis fra a. tibialis posterior samt to grene fra a. peronea, som forsyner hhv. den laterale malleol og den laterale del af hælen.

Tilhængere af angiosomteorien hævder, at man ved revaskularisering af foden skal søge specifikt at

FIGUR 1

Angiografi fra en patient med kritisk perifer iskæmi, hvor kun a. tibialis anterior har kunnet åbnes (**A**). Kun den proximale del af a. dorsalis pedis forsynes direkte, mens andre dele af foden i veksellende omfang forsynes via kollateraler (**B**).



bedre blodforsyningen til det iskæmiske angiosom. Det indebærer f.eks., at man, hvis man ønsker at behandle et iskæmisk sår på fodryggen, skal søge at genskabe pulsatilførelse i a. dorsalis pedis, uanset om en anden arterie til foden eller underbenet er det »mindst forandrede kar«.

RESULTATER AF ANGIOSOMRETTET REVASKULARISERING

Endovaskulær behandling

I et antal nyere, retrospektive studier har man sammenlignet resultaterne af angiosomspecifik – »direkte« – revaskularisering med resultaterne af »indirekte« revaskularisering gennem et andet angiosom. *Iida et al* har opgjort risikoen for amputation hos 203 patienter, der var blevet behandlet med angioplastik for kritisk iskæmi [6]. De fandt signifikant færre amputationer i den direkte end i den indirekte revaskulariserede gruppe. Det var interessant at bemærke, at de til gengæld ikke fandt forskel i risiko for amputation, når de sammenlignede patienter med hhv. ét, to og tre åbne cruskar. Dette tydede på, at det ikke så meget var den samlede perfusion af benet, der afgjorde amputationsrisikoen, som det var spørgsmålet om, hvorvidt revaskulariseringen var rettet mod det mest iskæmiske område. Også i en senere, større opgørelse, som kun omfattede patienter med infrapopliteale, aterosklerotiske læsioner, fandt den samme gruppe signifikant bedre amputationsfri overlevelse hos patienter, som var blevet revaskulariseret direkte til det relevante angiosom [7]. En multivariat analyse viste, at dette i særlig grad var tilfældet hos patienter med inficerede sår. Også andre grupper har haft bedre sårheling efter angiosomrettet, endovaskulær behandling end efter revaskularisering af det »mindst forandrede kar uanset lokalisation« [8, 9]. *Kret et al* fandt også en bedre prognose for sårheling (78% vs. 46%; $p = 0,01$), når direkte revaskularisering var mulig, men fandt, at dette kun var tilfældet hos ca. halvdelen af patienterne [10].

Åben kirurgisk behandling

Generelt er bypasskirurgi en mere robust revaskulariseringsmetode end angioplastik. Det skyldes dels, at den gør kompleksiteten af den aterosklerotiske læsion irrelevant, og dels at den beskytter mod konsekvenser af videreudvikling af sygdommen i hele det karsegment, som ekskluderes af »omkørslen«. Resultaterne af tidlige studier har tydet på, at indirekte revaskularisering ved bypasskirurgi – i modsætning til ved angioplastik – er ligeværdigt med direkte revaskularisering, hvad angår amputationsforebyggelse [11]. Derimod synes der at være en tendens til bedre og hurtigere sårheling ved angiosomrettet bypass-

kirurgi. F.eks. fandt *Neville et al* hos 43 patienter, der var behandlet med bypassoperation, heling af iskæmiske sår hos 91% af de direkte revaskulariserede mod 62% af indirekte revaskulariserede patienter ($p = 0,03$) [12]. I en større, japansk opgørelse fandt man ingen forskel hos matchede grupper generelt, men i en subgruppeanalyse med uræmiske patienter fandt man signifikant hurtigere sårheling hos de patienter, der var blevet behandlet med bypassoperation til det relevante angiosom, end hos de øvrige patienter [13].

Varela et al undersøgte betydningen af angiografisk synlige kollateraler i en blandet population af 41 bypassopererede og 35 endovaskulært behandlede patienter med kritisk iskæmi [14]. De fandt, at der efter 24 måneder var signifikant mindre behov for amputation samlet set hos de patienter, der havde fået en direkte revaskularisering, end hos de indirekte revaskulariserede patienter (93% vs. 72%; $p = 0,02$). Men hos den subgruppe af patienter, som var blevet indirekte revaskulariserede, men havde angiografisk synlige kollateraler, havde 88% bevaret benet, hvilket ikke var signifikant ringere end i den direkte revaskulariserede gruppe.

Senest har man i en stor, finsk opgørelse med 744 patienter dokumenteret signifikant bedre resultater, hvad angår både sårheling og amputationsforebyggelse, ved direkte, angiosomrettet revaskularisering. Dette gjaldt både ved endovaskulær og åben kirurgisk behandling og var signifikant i en *propensity score*-justeret analyse (*hazard ratio* for amputation over ankelledet under opfølgning: 0,637; 95% konfidens-interval: 0,452-0,897; $p = 0,01$) [15].

Venøs arterialisering

Den venøse drænage afspejler i store træk den arterielle blodforsyning, således at kroppens »venosomer« langt hen ad vejen er identiske med »angiosomerne«. Ved den eksperimentelle behandling, der kaldes venøs arterialisering, hvor man skaber en arteriovenøs fistel og ved antegrad destruktion af veneklapperne skaber mulighed for at perfundere kapillærnettet retrogradt, har flere grupper fundet det hensigtsmæssigt at rette revaskulariseringen mod det afficerede venosom [18, 19]. Egentlige, kontrollerede undersøgelser foreligger dog ikke.

KRITIK AF ANGIOSOMMODELLEN

En del karkirurger afviser angiosommodellen og fastholder dogmet om at revaskularisere til det »mindst forandrede« kar. Et argument herfor er, at jo bedre afløb der er for en bypassgraft, des bedre holder den sig åben. Andre hæfter sig ved, at et vigtigt prognostisk tegn på langtidseffekten af revaskularisering er,



FAKTABOKS

Ved behandling af iskæmiske ben, hvor kun ét crus- eller fodkar revasculariseres, forfægtes to forskellige strategier:

1. Revaskularisering af den mindst forandrede, distale arterie med det bedste kontinuerlige afløb til ankel eller fod uanset lokalisering.
2. Revaskularisering af den distale arterie, som direkte forsyner den iskæmiske vævsblok.

om den behandlede ekstremitet har en åben *pedal arch*, en ret konstant forekommende kollateral igennem det første interstitium, som forbinder a. plantaris medialis med a. dorsalis pedis [20]. Andre vigtige kollateraler mellem a. peronea og hhv. a. tibialis anterior og a. tibialis posterior er også relativt konstant forekommende hos raske personer. Disse kollateraler kan føre blodet til det iskæmiske område fra andre, bedre perfunderede områder. Det er dog velkendt, at disse kollateraler ligesom de anatomisk navngivne kar kan være sæde for aterosklerotiske forandringer og derfor langt fra altid er åbne hos patienter med kritisk iskæmi.

Ved længerevarende, kronisk iskæmi kan der desuden udvikles kollateraler ved udvidelse af *choke*-arterier [21]. Herved ændres den kendte arterielle anatomi på foden og ved mapping af mikrocirkulationen med nær-infrarød oximetermåling kan man hos nogle patienter med kronisk iskæmi udmåle perfusionsmønstre, der i nogen grad adskiller sig fra de normalanatomiske angiosomer, som blev beskrevet af Taylor *et al* [17, 22]. Endelig findes der normalanatomisk et overlap imellem angiosomer, særligt mellem de to angiosomer på hælen samt mellem den plantare og dorsale del af tærerne [23].

Endelig kan man indvende, at den evidens, der findes på området, udelukkende bygger på retrospektive opgørelser. Det indebærer en betydelig risiko for selektionsbias, idet klinikere, som har tiltro til angiosomteorien, vil tendere imod først at forsøge direkte revaskularisering og først, hvis dette slår fejl, foretage en indirekte revaskularisering. Dermed vil patienter med mere udbredte aterosklerotiske forandringer – og dermed ringere prognose – blive selekteret til indirekte revaskularisering.

PERSPEKTIVER

Samlet set må man dog vurdere, at der findes en stigende mængde data, der taler for, at man må revidere dogmet om revaskularisering til det »mindst forandrede kar uanset lokalisering« til fordel for angiosomrettet revaskularisering. Den kendsgerning, at forskellen mellem resultaterne af direkte og indi-

rekte revaskularisering er størst hos patienter med inficerede sår og hos patienter med uræmi, tyder på, at forhold som ødem, mikroabscesser og mikroangiopati kan hæmme dannelsen og effekten af kollateraler, som ellers ville gøre afgrænsningen mellem angiosomerne mindre betydningsfuld.

På Karkirurgisk Afdeling, Kolding Sygehus, arbejdes der med at udforske betydningen af angiosomrettet revaskularisering. Dels deltager man i opbygningen af et internationalt, prospektivt register for angiosomrettet revaskularisering, og dels udføres der et ph.d.-studium om ændringer i mikrocirkulationen ved hhv. direkte og indirekte revaskularisering. Det er håbet, at dette i fremtiden kan medvirke til at forbedre resultaterne ved operativ behandling af patienter med kritisk iskæmi.

SUMMARY

Kim Houliind:

Angiosome-directed revascularization of critical limb ischaemia
Ugeskr Læger 2015;177:VO3150264

Critical limb ischaemia is the major cause of amputation in the developed world. When performing revascularization of the lower limb, guidelines recommend grafting of the "least diseased distal artery with the best continuous run-off to the ankle/foot ... regardless of location" often implying indirect perfusion of the ischaemic area through collaterals. An alternative strategy, called the "angiosome model", advocates a strategy which provides blood supply directly to the ischaemic area. This paper reviews the current evidence of indirect versus angiosome-directed revascularization of the lower limb.

KORRESPONDANCE: Kim Houliind, Valmuevej 23, 8340 Risskov.

E-mail: kim.christian.houliind@rsyd.dk

ANTAGET: 21. april 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 27. juli 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

Artiklen er skrevet på basis af forfatterens professortiltrædelsesforelæsning for at belyse aktive frontlinjeforskningsområder i Danmark

LITTERATUR

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA *et al*. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(suppl 1):S32-S55.
2. Barshes NR, Kougiyas P, Ozaki CK *et al*. Cost-effectiveness of revascularization for limb preservation in patients with marginal functional status. *Ann Vasc Surg* 2014;28:10-7.
3. Vieira RD, Hueb W, Gersh BJ *et al*. The effect of complete revascularization on 10-year survival of patients with stable multivessel coronary artery disease: MASS II Trial. *Circulation* 2012;126(suppl 1):S158-S163.
4. Carsten CG, Taylor SM, Langan EM *et al*. Factors associated with limb loss despite a patent infrainguinal bypass graft. *Am Surg* 1998;64:33-8.
5. Houliind K, Christensen J. The role of the angiosome model in treatment of critical limb ischemia. I: Aronow WS, red. *Artery bypass*. Rijeka: InTech, 2013.
6. Iida O, Nanto S, Uematso M *et al*. Importance of the angiosome concept for endovascular therapy in patients with critical limb ischemia. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75:830-6.
7. Iida O, Soga Y, Hirano K *et al*. Long-term results of direct and indirect endovascular revascularization based on the angiosome concept in patients with critical limb ischemia presenting with isolated below-the-knee lesions. *J Vasc Surg* 2012;55:363-70.
8. Alexandriescu V, Vincent G, Azdad K *et al*. A reliable approach to diabetic neuroischemic foot wounds: below-the-knee angiosome-oriented angioplasty. *J Endovasc Ther* 2011;18:376-87.

9. Alexandriescu V, Söderström M, Venermo M. Angiosome theory: fact or fiction? *Scand J Surg* 2012;101:125-31.
10. Kret MR, Cheng D, Azarbal AF et al. Utility of direct angiosome revascularization and runoff scores in predicting outcomes in patients undergoing revascularization for critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2014;59:121-8.
11. Deguchi J, Kitaoka T, Yamamoto K et al. Impact of angiosome on treatment of diabetic ischemic foot with paramalleolar bypass. *J Jpn Coll Angiol* 2010;50: 687-91.
12. Neville RF, Attinger CE, Bulan EJ et al. Revascularization of a specific angiosome for limb salvage: does the target artery matter? *Ann Vasc Surg* 2009;23:367-73.
13. Azuma N, Uchida H, Kokubo T et al. Factors influencing wound healing of critical ischaemic foot after bypass surgery: is the angiosome important in selecting bypass target artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43:322-8.
14. Varela C, Acin F, de Haro J et al. The role of foot collateral vessels on ulcer healing and limb salvage after successful endovascular and surgical distal procedures according to the angiosome model. *Vasc Endovasc Surg* 2010;44:654-60.
15. Spillerova K, Biancari F, Leppäniemi A et al. Differential impact of bypass surgery and angioplasty on angiosome-targeted infrapopliteal revascularization. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:412-9.
16. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical implication. *Br J Plast Surg* 1987;40:113-41.
17. Taylor GI, Pan WR. Angiosomes of the leg: anatomic study and clinical implications. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:599-616.
18. Alexandriescu V, Ngongang C, Vincent G et al. Deep calf veins arterialization for inferior limb preservation in diabetic patients with extended ischemic wounds, unfit for direct arterial reconstruction; preliminary results according to an angiosome model of perfusion. *Cardiovasc Revasc Med* 2011;12:10-9.
19. Houliind K, Christensen J, Hallenberg C et al. Early results from an angiosome-directed open surgical technique for venous arterialization in patients with critical lower limb ischemia. *Diabet Foot Ankle* 2013;4:22713
20. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26: 517-38.
21. Taylor GI, Corlett RJ, Caddy CM et al. An anatomic review of the delay phenomenon: II. Clinical applications. *Plast Reconstr Surg* 1992;89:408-16.
22. Kagaya Y, Ohura N, Suga H et al. Real angiosome assessment from peripheral tissue perfusion using tissue oxygen saturation foot-mapping in patients with critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:433-41.
23. Attinger CE, Evans KK, Bulan E et al. Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions, and revascularization. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(suppl 7):261S-293S.