

Bruk av stentgraft i thoracalaorta.

-Initielle erfaringer fra UNN.



5.års oppgave for Einar Nilsen MK-00

Veileder: Avd.Overlege Rolf Busund, ved hjerte, lunge og karkirurgi, UNN.

Innholdsfortegnelse.

INNHOLDSFORTEGNELSE.....	1
ABSTRACT.....	2
INTRODUKSJON:.....	3
PASIENTER OG METODE.....	4
<i>Inkludjonskriterier:</i>	<i>5</i>
RESULTATER	6
PREOPERATIVE DATA.....	6
OPERATIVE DATA.....	7
POST OPERATIVE DATA.	7
OPPFØLGING	9
<i>Endolekkasjer og reintervensjoner.....</i>	<i>9</i>
<i>Dislokasjon ved oppfølging.....</i>	<i>10</i>
DISKUSJON.	10
MORTALITET	11
<i>Arteriell tilgang.....</i>	<i>13</i>
<i>CNS komplikasjoner.....</i>	<i>14</i>
<i>Renale komplikasjoner.....</i>	<i>15</i>
<i>Endolekkasjer.....</i>	<i>15</i>
<i>Reintervensjoner.....</i>	<i>16</i>
<i>Veien videre.....</i>	<i>17</i>
TABELLER.....	19
TABELL 7: KOMPLIKASJONER.....	19
TABELL 8. REINTERVENsjONER.....	19
TABELL 9. INNDELING AV ENDOLEKKASJER	20
REFERANSER:	21

Abstract.

Thoracale aortaaneurysmer og disseksjoner er tilstander med høy operativ mortalitet og morbiditet. De senere år har ny teknologi, i form av stentgraft, i økende grad blitt benyttet i behandlingen av disse tilstandene. Behandlingen er å betrakte som utprøvende og langtidsresultater foreligger ikke. Denne oppgaven er en gjennomgang av initiale erfaringer med denne behandlingsmetoden gjort ved UNN.

Pasienter og metode: I perioden november 1999 til mai 2005 ble 18 pasienter (17 menn) behandlet med stentgraft i thoracalaorta ved UNN. Gjennomsnittsalder var 67 år, og varierte fra 46 år til 82 år. Etiologisk indikasjon var aneurismer i aorta descendens (n=11), type B disseksjoner (n=5) og ulcus aortae (n=2). 10 av prosedyrene ble gjennomført som elektiv kirurgi, 8 av prosedyrene ble gjennomført akutt med indikasjonene rumpert aneurisme (n=1), B-disseksjon med organischemi (n=5) og penetrerende atherosclerotisk ulcus (n=2). Operasjonstiden var i gjennomsnitt 149 minutter og varierte fra 80 til 280 minutter. Det ble brukt fra 1 til 4 graft pr. pasient. Kontroller ble gjort med CT. Første kontroll ble gjort før utreise fra sykehuset. Deretter ble pasientene innkalt til polikliniske kontroller etter 3 mnd, 6mnd, 12mnd og så årlig.

Resultater: Det var ingen perioperativ mortalitet. En pasient ble konvertert til åpen kirugi første postoperative dag. En pasient ble paraplegisk og en pasient fikk en mindre apoplexi. En pasient er død i oppfølgingsperioden. Det er så langt utført syv reintervensjoner fordelt på fem pasienter. Seks av reintervensjonene skyldes endolekkasjer. Hos 10 av pasientene ble det på et tidspunkt påvist endolekkasje. Fire av 11 pasienter som ble operert pga aneurisme viste progredierende dilatasjon av aneurismene i oppfølgingsperioden, alle hadde påvist endolekkasje. Ingen av pasientene som ble stentet pga type B-disseksjon og ulcus aorta fikk påvist endolekkasje i oppfølgingsperioden, og det ble heller ikke påvist pseudoaneurysmedannelse i falsk lumen hos pasientene med B-disseksjon.

Konklusjon: Behandling av patologi i thoracalaorta med stentgraft har lav mortalitet og morbiditet. Reintervensjoner er hyppige hos pasienter med aneurysmatisk sykdom. I mangel på langtidsresultater er behandlingen fremdeles å betrakte som utprøvende. Å få klarere retningslinjer for seleksjonen av pasienter bør være en prioritert målsetning i fortsettelsen. Dette vil være viktig for resultat av selve behandlingen for den enkelte pasient, samt å sikre en fornuftig ressursbruk.

Introduksjon:

Thoracale aorta aneurismer og disseksjoner er livstruende tilstander som har vist en økende incidens de senere år. Å tallfeste insidensen av aortaaneurismer eksakt er vanskelig da de fleste er asymptomatiske, og det er store mørketall på de som dør av akutt ruptur. I obduksjonsmaterialer ser man at ca 2-4 % i aldersgruppen 50-60 år har utvidelse av aorta. Male:female ratio angis å ligge på 4:1. Når det gjelder aortadisseksjoner er insidensen 15-20 pr million pr.år.^{1,2} Åpen kirurgi med innsynging av vaskulære graft har inntil få år tilbake vært eneste kurative behandlingstilbud for disse sykdommene. Tross bedret kirurgisk teknikk, anestesi og intensivbehandling, er mortalitet og morbiditet fremdeles høy ved denne type inngrep. Pasienter med thoracale aneurismer og disseksjoner har ofte omfattende komorbiditet i form av coronar og/eller valvulær hjertesykdom, perifer karsykdom, diabetes og kronisk lungesykdom. Det er derfor relativt mange som blir funnet å ha en for stor operativ risiko for åpen kirurgi. Ved tradisjonell kirurgi på aorta descendens varierer resultatene betydelig mellom ulike studier. Eliftheriades et al. oppgir en samlet mortalitet på kirurgi i descenderende og thoracoabdominale aorta på bare 8 %, mens man i andre enden av skalaen finner Crawford et al. med en mortalitet på 15-30% blant pasienter operert for akutte hendelser^{3,4}. Når det gjelder tall fra norske sentre, har Geiran med kolleger publisert sine resultater på slik kirurgi i perioden 1997 til 2000. Samlet 30 dagers mortalitet var 18,8%. På akutt eller haste operasjoner viser samme studie 25% mortalitet, og ved planlagt kirurgi 15,5%. Samlet langtidsmortalitet var 29,9%⁵.

Neurologiske, renale og cardiale komplikasjoner sørger for en betydelig morbiditet. Risiko for paraplegi ligger rundt 10 %^{3,5,6}.

Endovaskulær stentgrafbehandling (EVSG) av abdominale aortaaneurismer har vært utført ved UNN siden 1998. Den første endovaskulære stentgrafbehandling i thoracalaorta ble utført i november 1999. Prosedyren har siden vært et tilbud, først og fremst til de som har vært ansett som høyrisiko pasienter ved åpen kirurgi. I løpet av de senere årene er det publisert studier har vist lovende resultater ved EVSG behandling av sykdommer i thoracalaorta⁷⁻¹⁰. Mortalitet og morbiditet er gjennomgående lav både operativt og postoperativt. Mange av studiene viser ingen mortalitet perioperativt^{7,8,10}, og det fins få rapporter om apoplexi eller spinal iskemiske episoder i postoperativ fase. Problemene i den postoperativ fasen, og særlig i oppfølgingen av pasientene har vært knyttet til migrasjon av graftene, endolekkasjer og ischemi i buk-organer med påfølgende organ svikt⁷⁻¹⁰

Formålet med denne studien var å analyserer resultatene fra de første års behandling med denne nye metoden ved UNN, for å vurdere hvorvidt behandlingen har en akseptabel morbiditets og mortalitets rate sammenlignet med rapporter fra andre sentra, og fra tidligere rapporterte data fra konservativ behandling og åpen kirurgi.

Pasienter og metode.

I perioden november 1999 til mai 2005 ble 18 pasienter(17 menn) behandlet med stentgraft i thoracalaorta ved UNN. Ytterligere en pasient ble forsøkt behandlet, men prosedyren måtte avbrytes da man ikke kunne etablere tilfredsstillende endovaskulær tilgang grunnet omfattende bekkenatherosclerose. Denne pasienten er ikke inkludert i studien.

Studien bygger på gjennomgang av journaler og røntgenmateriale. Demografiske data, risikofaktorer, pre- og postoperative forhold, samt funn ved oppfølgingskontroller er registrert for hver enkelt pasient i et standardisert skjema. Innsamlede data er lagt til grunn for analyser i excel\SPSS.

Inklujonskriterier:

Etiologisk indikasjon var aneurismer i aorta descendens, type B disseksjoner og ulcus aortae.

Pasientmaterialet består av pasienter som fikk utført inngrepet elektivt, samt pasienter som ble behandlet akutt for rumpert aneurisme, akutt B-disseksjon og ulcus med perforasjon av aorta.

Alle pasientene som ble operert elektivt hadde thoracale aneurismer. Operativ risiko må vurderes opp mot risiko for ruptur av aneurismet. Tradisjonelt har det i aorta descendens vært satt en grense på 6,5 cm i aneurisme-diameter for å gi tilbud om kirurgisk behandling. Dette kriteriet ble også lagt til grunn for å gi tilbud om elektiv behandling med EVSG. Pasientene med akutt B-disseksjon ble tilbudt EVSG når de hadde klare tegn på kompromitert sirkulasjon i bukorganer og/eller ekstremiteter, og når det ble diagnostisert pseudoaneurismer med antatt høy ruptur risiko.

Ved de elektive prosedyrene ble pasientene utredet med CT og angiografi med målekateter.

Halslengde og diameter, aneurisme/disseksjons lengde og mulighet for arteriell adgang ble vurdert. Aneurismer med en proksimal halslengde på minimum 2 cm, fri for trombemasser og kalkplaque ble ansett for å være egnet for stentgraftbehandling. Dette ble vurdert intraoperativt ved akuttprosedyrene, og i enkelte tilfeller valgte en å kompromie med de ideelle kriteriene med hensyn til halslengde og patologi i halsområdet for å kunne tilby disse pasientene en livreddende behandling.

Prosedyrene ble utført av som et samarbeid mellom karkirurg og intervensjonsradiolog.

Oppfølging ble gjort med CT. Første kontroll ble gjort før utreise fra sykehuset. Deretter ble pasientene innkalt til polikliniske kontroller etter 3, 6, 12 mnd. og så årlig.

Resultater

Preoperative data

Gjennomsnittsalder var 67 år, og varierte fra 46 år til 82 år. En av 18 pasienter var kvinne. 16 av pasientene hadde sykehistorie med forhøyet BT. En pasient ble klassifisert til ASA gruppe 2, 12 i ASA gruppe 3 og fem i ASA gruppe 4. Øvrig komorbiditet for pasientgruppen er gjengitt i tabell 2. Elleve pasienter hadde aneurismatisk sykdom, fem hadde B-disseksjon og to hadde penetrerende atherosclerotisk ulcus. Ti inngrep ble utført elektivt på pasienter med kjente descendensaneurismer. Åtte av pasientene

Tabell 1

Demografi.	
Kjønn(M/F)	17/1
Alder	max82,min46(gj:67,5)
ASA III-IV	94,4%(17)

Tabell 2

Komorbiditet:

Røyk	10(55,5%)
BMI	27,3(n=14)
Diabetes	3(20%)
AP	10(55,5%)
HT	16(88,8%)
Tidligere MI	6(33,3)
Hjertesvikt	3(16,7%)
Operert for AAA	4(22,2%)
Nyresvikt	2(11,1)

fikk utført inngrepet akutt etter at de ble innlagt med rumpert aneurisme (n=1), B-disseksjon med organischemi (n=5) og penetrerende atherosclerotisk ulcus

Tabell 3

Etiologi.	Elektiv Prosedyre	Akutt ruptur	Totalt
Aneurisme	10	1	11
Disseksjon		5	5
Ulcus		2	2
Totalt	10	8	18

(n=2). Fire av pasientene hadde tidligere gjennomgått kirurgisk behandling for abdominale aortaaneurismer(pas.nr. 8,9,10 og 17. Tab 2 og 8)

Operative data

Generell anestesi ble brukt på 11 av pasientene. De resterende syv fikk spinal og/eller epidural bedøvelse samt sedasjon.

(Tab. 4)

I perioden inngrepene ble utført varierte det hvilke stentgraftsystemer som var tilgjengelige på markedet. Det ble i alt brukt 4 forskjellige systemer: Gore Excluder thoracic endoprosthesis™ (Gore AB), Gore TAG, Talent LPS Stent Graft System (Medtronic AVE) og Anurex RX(?).

Syv pasienter fikk satt inn ett enkelt graft, åtte fikk satt inn to graft, to fikk satt inn 3 graft og en pasient fikk satt inn fire graft. (Tab 5)

Operasjonstiden var i gjennomsnitt 149 minutter og varierte fra 80 til 280 minutter.

Tabell 4

Prosedyre:	
Anestesi	
Generell anestesi	61,1%(11)
Spinal/Epidural	38,8%(7)
Varighet av inngrep:	149 min(r:80-280)

Tabell 5

Antall stentgraft brukt pr pasient	
Antall graft:	Pasienter:
1	7
2	8
3	2
4	1
Totalt	18

Post operative data.

Åtte av pasientene trengte intensiv behandling etter inngrepet. Høyeste antall intensivdøgn var 11, og gjennomsnitt for hele pasientgruppen var 2,88 døgn.

Liggetiden var i gjennomsnitt 12,5 døgn, og varierte fra 4 til 30 dager. Postoperative komplikasjoner oppstod hos 4 av pasientene. I tillegg hadde to pasienter med B-disseksjon preoperativt nyresvikt. Disse 6 pasientene med et mer komplisert forløp bidro i betydelig grad til å øke den gjennomsnittlige liggetiden. De resterende pasientene hadde alle en liggetid på syv døgn eller mindre.

Tabell 6

	In-hospital resultater.	
Det var ingen perioperativ mortalitet.	Mortalitet < 30 dager.	0
Komplikasjoner oppstod hos fire pasienter (21%) i	Konvertert til åpen kirurgi	1
det umiddelbare post-operative forløpet. En pasient	Paraplegi	1
med akutt B-disseksjon blødde ut i venstre	Apoplexi	1
hemithorax første postoperative dag, sannsynligvis	Endolekkasje ved postoperativ	5
	CT kontroll	
	Tidlige reintervensjoner < 30d	3

på bakgrunn av en ruptur av et pseudoaneurisme forårsaket av proksimale enden av stentgraftet. Pasienten ble operert åpent hvor hele aorta descendens ble ekskludert og det ble anlagt et graft fra ascendens til proksimale abdominalaorta. En annen pasient utviklet ischemi i venstre arm en uke etter den elektive prosedyren, hvor en med forsett hadde dekket avgangen av venstre arteria subclavia med stentgraftet, for å sikre tilstrekkelig proksimal forankring. Denne pasienten ble vellykket operert med anleggelse av bypass fra venstre arteria carotis communis til venstre arteria subclavia. De siste to prosedyrerelaterte komplikasjonene omfattet et tilfelle av paraplegi og et tilfelle av en mindre apoplexi. Pasienten som ble paraplegisk fikk innsatt hele fire stentgraft som dekket aorta fra arcus og ned til avgangen av trunchus coeliacus. Denne pasienten var tidligere behandlet for et abdominalt aneurisme med et rørgraft og hadde derfor fra før en redusert perfusjon av ryggmargen. Pasienten som fikk apoplexi postoperativt, hadde de første postoperative dagene en motorisk afasi, som bedret seg under oppholdet.

To pasienter fikk gjennomført reintervention pga endolekkasje i det post operative forløpet (9 og 4). En av disse viste en fremdeles pågående type 1 endolekkasje ved oppfølging 36 mnd senere. Hans aneurisme var økt i størrelse og ny reintervensjon var under planlegging når siste datainnsamling ble utført. Den andre som var behandlet pga type B-disseksjon, hadde ved oppfølging etter 48 mnd ingen tegn til endolekkasje. Ytterligere tre pasienter viste tegn til endolekkasje ved postoperativ CT kontroll, men disse ble vurdert til å være så små at en ikke fant det indisert med reintervention (pasient nr 6,15 og 17). To av disse var type II lekkasjer

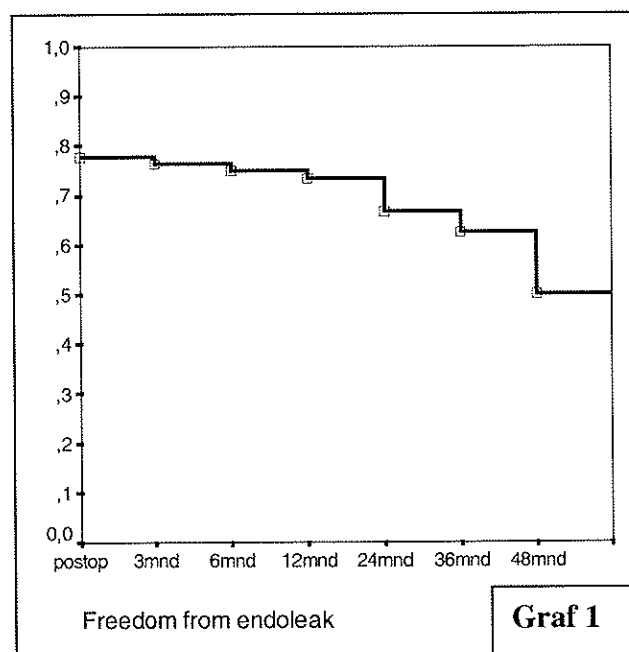
og en var en minimal type I. Ingen av disse viste noen tegn til endolekkasje i sine oppfølgingsperioder på henholdsvis 36mnd, 12mnd og 6mnd.

Oppfølging

En pasient er død i oppfølgingstiden. Pasienten (pasient nr 5) var søkt inn til reintervensjon da hans oppfølgingskontroll etter 2 år viste en type 3 endolekkasje (mellom skjøtene av graftene), og økende størrelse på aneurismet. Pasienten døde imidlertid få dager før det planlagte inngrepet. I dødsmeldingen er dødsårsaken oppgitt å være atherosclerose. En mer eksakt beskrivelse med tanke på om dødsfallet er knyttet til hans aneurisme finnes ikke. De andre 17 pasientene er fremdeles i live(Jan 05).

Endolekkasjer og reintervensjoner.

Hos tilsamen 10 av pasientene ble det påvist endolekkasje. Ved peroperativ kontroll ble det påvist endolekkasje hos 6 pasienter som var persisterende hos fem pasienter ved CT kontroll før utreise. Disse er beskrevet tidligere. I tillegg til de to reintervensjonene som ble gjort postoperativt, ble det gjort reintervensjoner på to pasienter i oppfølgingsperioden (1 og 8). Begge disse fikk gjennomført to reintervensjoner pga endolekkasje. Den første fikk etter 18mnd og



36mnd satt inn ekstra graft i et forsøk på å stanse lekkasjen. Begge reintervensjonene var mislykket, og hans aneurisme ser ut til å fortsette å øke i størrelse. Den andre fikk etter 55 mnd. innsatt et ekstra graft, men grunnet persisterende endolekkasje ble det gjort et forsøk på coiling som også var mislykket.

For å oppsummere; det er utført til sammen 6 endoluminale reintervensjoner grunnet endolekkasje, fordelt på 4 pasienter.

Fire av 11 pasienter som ble operert pga aneurisme viste progredierende dilatasjon av aneurismene i oppfølgingsperioden, alle hadde påvist endolekkasje. De seks resterende pasientene med aneurisme viste ingen tegn til lekkasje. Ved sammenligning av CT bilder, kunne man se at aneurismesekkene enten skrumpet eller forble uendret i størrelse utover i oppfølgingsperioden.

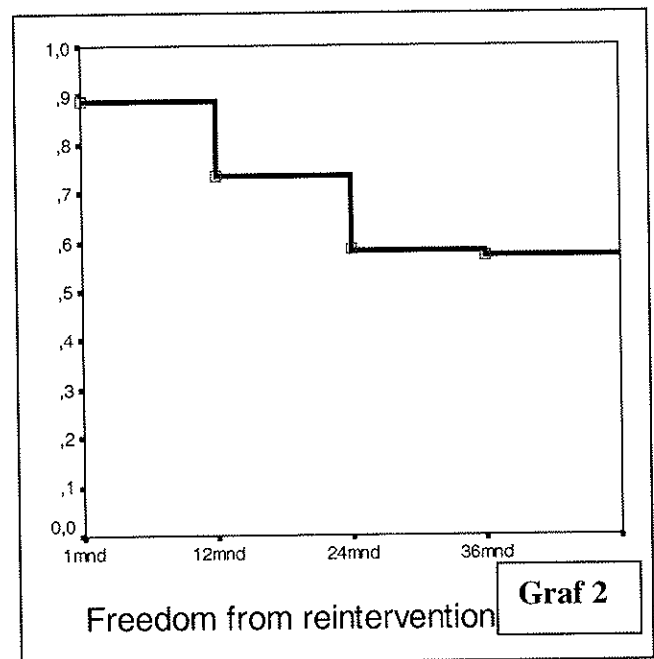
Ingen av pasientene som ble stentet pga type B-disseksjon og ulcus aorta fikk påvist endolekkasje i oppfølgingsperioden, og det ble heller ikke påvist pseudoaneurismedannelse i falsk lumen.

Dislokasjon ved oppfølging.

Ingen dislokasjon/migrasjon/kinking ved noen av oppfølgingskontrollene.

Diskusjon.

Denne studien har i likhet med flere tidligere studier av stentgrafbehandling i thoracalaorta, inkludert pasienter med ulike elektive og akutte indikasjoner for behandling. I tillegg til indikasjonene behandlet ved UNN, har andre studier inkludert pasienter behandlet for pseudoaneurismer, mykotiske aneurismer, traumatisk ruptur etc⁷⁻¹⁰. Med få unntak har studiene bestått av pasientpopulasjoner på under 50. Det fins så langt ingen randomiserte studier, og oppfølgingsperiodene er korte. Studiene er som regel vanskelig å sammenligne. Heterogene behandlingsindikasjoner og ulike generasjoner og typer stentgraft, gjør det vanskelig å fastslå



om behandlingsrelaterte problemer er knyttet til graftene, prosedyrene eller behandlingsindikasjonen. Videre varierer det hvilke spesialiteter som står for utvelgelse av pasienter og gjennomføring av prosedyrene. Radiologer, generelle kirurger, kar-kirurger, kardiologer og hjertekirurger kan ha forskjellig vurderingsgrunnlag når det gjelder utvelgelse og behandling av pasientene⁷.

Bruk av stentgraft i abdominalaorta er etter hvert godt beskrevet. Særlig Eurostar, et klinisk-epidemiologisk register basert på innsendte rapporter fra samarbeidende sykehus i Europa, har vært viktig for å samle data og derved øke kunnskapen om stentgraftbehandling ved aortasykdom. Over 3500 pasienter inngår i dette materialet, og de fleste problemstillinger og komplikasjoner har vært analysert¹¹. Det er fristende å sammenligne resultatene ved bruk av EVSG i abdominalaorta direkte til bruken i thoracalaorta. Forskjellig trykkforhold og bevegelsesmønstre og rent anatomiske/mekaniske forhold, gjør en slik sammenligning vanskelig. De studiene som så langt er publisert har valgt å se atskilt på de to bruksområdene. Høsten 2004 presenterte eurostar et materiale på bruk av EVGS i thoracal aorta. I likhet med de andre studiene var også dette materialet begrenset og bestod av 102 pasienter. Dette materialet står allikevel som et av de viktigste sammenligningsgrunnlag for egne resultater¹². Det mangler ennå data på hvordan stentgraftene oppfører seg rent biologisk over tid med tanke på bla. inflammatoriske prosesser og materialtretthet.

Et annet internasjonalt register, IRAD (International Registry of Acute Aortic Dissections), har gitt nyttig informasjon rundt disseksjons sykdommenes forløp og resultater av konservativ og operativ behandling.

Mortalitet

Brunkwall et al, gjorde i 2003 en oppsummering av resultater fra til da publiserte artikler som omfattet EVSG i thoracalaorta¹³. 22 artikler med totalt 647 pasienter inngikk. De samlede tall

viste da at en i 88% av tilfellene fikk plassert graftene med suksess. Samlet perioperativ mortalitet var 6,2%.

Perioperativ mortalitet var i vår studie 0%. Andre studier ligger som regel mellom 0 og 10% avhengig av indikasjonene som er lagt til grunn for prosedyrene^{7-10,14-16}. Regner man fra operasjons dato til siste registrerte oppfølging har pasientene til sammen ca 38 leveår. En av pasientene er død i dette tidsrommet, dette gir en årlig dødelighetsrate på ca 2,6%, så langt i oppfølgingsperioden. Andre studier rapporterer mellom 0 og 15% mortalitet i oppfølgingsperiodene. De fleste oppgir ikke en dødelighetsrate pr. år i oppfølgingsperioden, bare en prosentandel som har dødd. Dette gjør tallene vanskelig å sammenligne, da oppfølgingsperiodene har ulik lengde. Det varierer også om man utelukkende tar med dødsfall som man mener er knyttet direkte til EVSG^{8-10,14,17}.

I en serie på åpen aortakirurgi presenter Geiran og medarbeidere et materiale på 170 pasienter operert i perioden 1997-2002. Materialet består i likhet med vårt og Brunkwalls, av pasienter med både aneurismer og disseksjoner. Tallene viser at åpen kirurgi i aorta descendens og thoracoabdominale aorta, utført av erfarne operatører har en samlet 30 dagers mortalitet på 18,8%. På akutt eller haste operasjoner viser samme studie 25% mortalitet, og ved planlagt kirurgi 15,5%. Samlet langtidsmortalitet lå på 29,9%⁵. Det konkluderes med at kirurgi i descenderende og thoracoabdominale aorta har en høy mortalitet og betydelig perioperativ morbiditet⁵. Ser en på artikler som tar for seg åpen kirurgi for disseksjoner og aneurismer hver for seg, kan det se ut som om kirurgi ved B-disseksjoner har en noe høyere mortalitet enn kirurgi ved thoracoabdominale aneurismer^{6,18}.

Medikamentelt behandlet i form av BT senkning ser det ut til at thoracale aorta aneurismer og disseksjoner har en årlig ruptur-risiko på ca 20 %⁷. Ruptur risikoen for aneurismer er imidlertid direkte knyttet til aneurismets størrelse. Faren for ruptur må veies opp mot operativ risiko. Basert på studier av sammenhengen mellom størrelse/rupturrisiko og operativ risiko

har en kommet til at aneurismer i aorta descendens bør vurderes med tanke på kirurgi når de når en diameter på 6 cm. Før thoracale aneurismer når denne størrelsen har ca 30 % rupturert eller dissekert.³

Når det gjelder B-disseksjoner har de pasientene som kan stabiliseres med medikamentell behandling en lavere sykehus dødelighet enn de som gjennomgår åpen kirurgi; henholdsvis ~10 % mot ~30%⁶. Å sammenligne disse gruppene er imidlertid ikke meningsfylt da kirurgi bare tilbys svært dårlige og sirkulatorisk ustabile pasienter hvor det er ruptur, overhengende rupturfare eller organischemi. Dette er således to distinkt forskjellige pasientgrupper.

Sykehusdødelighet ved stentgrafting av B-disseksjoner er i de aller fleste studier under 5%^{6-8,15-17}. De pasientene som man gir tilbud om EVSG er i utgangspunktet pasienter som oppfyller kriteriene for åpen kirurgi, men som blir ansett å ha for høy operativ risiko. De er altså betraktelig mer ustabile pasienter enn de som behandles medikamentelt. På tross av dette ser det altså ut som om det er en bedre korttidsoverlevelse blant de som får tilbud om EVSG, enn de som behandles medikamentelt. Tar man hensyn til den økte risikoen i oppfølgingsperioden for utvikle pseudoaneurismer og påfølgende ruptur blant de som er medikamentelt behandlet kontra de som stentgraftes, tyder det på en ytterligere gevinst.

Arteriell tilgang.

Pasienter med patologiske forandringer i aorta har en overhyppighet av generell atherosclerose som også affiserer bekken og femorale pulsårer. Stenoserende kalsifiseringer og andre forandringer gjør det i mange tilfeller utfordrende å etablere endovasculær tilgang. Stentgraftene har relativt stor diameter, og de er i tillegg er relativt rigide noe som stiller krav til diameter og fleksibilitet i adgangskarene⁷. Utredning av den arterielle tilgangen er derfor en viktig del av diagnostikken av kandidatene for EVSG. Dette vil ofte være vanskelig der EVSG blir brukt som akutt livreddende behandling. En vil i disse tilfellene tendere til å

akseptere anatomiske begrensninger i tilgangen for overhode å kunne tilby pasientene en livreddende behandling. Dette vil nødvendigvis øke risikoen for operative komplikasjoner. I vårt materiale mislyktes det å etablere arteriell tilgang hos en pasient og denne pasienten ble ekskludert fra studiet. Andre har beskrevet at man i slike tilfeller kan etablere tilgang ved å dissekere fram retroperitoneal proksimale a.iliaca evt. distale aorta hvor man kan sy på et sidegraft som man kan innføre stentgraftet gjennom^{8,9}. Dette kunne sannsynligvis også vært en løsning for vår pasient

CNS komplikasjoner.

En pasient i vår serie ble paraplegisk(nr 9), og en pasient opplevde en mindre apoplexi. Pasienten som ble paraplegisk var tidligere operert for et abdominalt aortaaneurisme med rørgraft og ble nå innlagt med et rumpert thoracalt aortaaneurisme. Pasienten fikk innsatt fire stentgraft som dekket aorta fra distale del av buen og ned til diafragma. Det er kjent at okklusjon av intercostalarteriene i området Th8 til L2 predisponerer for spinal ischemi. Denne pasienten som ved den tidligere operasjonen hadde ekskludert lumbalarteriene nedenfor nyrearteriene hadde derfor fra før en redusert perfusjon av ryggmargen og var således å betrakte som en risikopasient med tanke på spinal ischemi og utvikling av parapareser. I følge Dake et al. kan man se en direkte korrelasjon mellom lengde på graft og insidensen av perifere neurologiske komplikasjoner¹⁹. Brunkwall et al, oppgir den samlede insidensen av paraplegi å ligge på 2,1 %¹³, mens det i Eurostars materiale ikke angis noen tilfeller av paraplegi¹². Skal man sammenligne dette opp mot åpen kirurgi, må man ta hensyn til at tallene varierer mye mellom de forskjellige indikasjonene for kirurgi. Det er signifikant forskjell i utfall mellom aneurismer og disseksjoner, og lokalisasjonen av disse spiller også en viktig rolle. Generelt kan vi si at kirurgi som innebærer "cross-clamping" av aorta har en betydelig risiko for neurologiske komplikasjoner. Tall mellom 6%-40% er rapportert,

avhengig av de nevnte faktorene^{20,21} Geiran og medarbeidere rapporterer en hyppighet av CNS komplikasjonen på 10,6 % i en serie på 170 operasjoner i thoracoabdominalaorta. Ved stentgraftbehandling er prosedyrene mye kortere enn ved åpen kirurgi, man unngår ”cross clamping” av aorta og reduserer dermed faren for ischemi/reperfusjonsskader. Åpne operasjoner innebærer også ofte lengre perioder med hypotensjon. Den brå okklusjonen av intercostal arteriene som følger innsetting av graftene ser heller ikke ut til lage noe signifikant stealsyndrom i perfusjonen av ryggmargen⁸ Det har vært diskutert og skrevet mye om drenering av cerebrospinalveske som en profylaktisk behandling i tilfeller med høy risiko for utvikling av paraplegi²⁰. Dette ble forsøkt hos vår pasient, men hadde ingen effekt på resultatet.

Renale komplikasjoner.

To pasienter i vår serie hadde B-disseksjoner med kompromitert sirkulasjon til nyrene. Begge hadde nyresvikt preoperativt. Ved konservativ behandling av B-disseksjoner vil erfaringsvis mellom 30-50% utvikle organischemi. Plassering av stentgraft over det primære ”entery” i aorta har fra andre hold blitt rapportert å senke andelen av denne komplikasjonen⁸. I vår begrensede serie på fem pasienter med B-disseksjoner utviklet to pasienter (40%) kronisk nyresvikt til tross for at begge pasientene fikk revaskularisert nyrearteriene under stentgraftprosedyren. Årsaken til dette er at nyresirkulasjonen har vært kompromitert for lenge preoperativt slik at de allerede hadde utviklet irreversible paranchymskader.

Endolekkasjer.

Å avlaste trykket i aneurismesekken og derved hindre videre ekspansjon og ruptur av aneurismet, er sammen med å forebygge eller behandle iskemiske skader, hovedformålet med prosedyren. Ved lekkasjer ut i aneurisme/falsklumen begrenses den terapeutiske effekten. Endolekkasjer var i vår serie hyppigste årsak til reintervensjoner, og utgjør dermed

et av de alvorligste problemene med behandlingen. Eurostars materiale viser at ved 48mnd er en "freedom from endoleak" på 71,8%, og en "freedom from persistent endoleak" på 99,1%¹².

I vårt materiale hadde hele 10 av 18 pasienter endolekkasje på et tidspunkt. Ved siste data innsamling hadde 4 pasienter persisterende endolekkasjer ved sin siste kontroll.

Det har vært antatt at retrograde lekkasjer (type II) ikke utgjør noen stor risiko på samme måte som de andre typene. En gjennomgang fra Eurostar samarbeidet av oppfølgingsdata på personer behandlet med EVSG for abdominale aortaaneurismer, har vist at også type II lekkasjer er assosiert med økt forekomst av dislokasjon av graft, økende aneurisme størrelse og en økt forekomst av reintervensjoner. Mange vil lukke seg spontant, men Type II lekkasjer skal altså følges med hyppige kontroller¹¹. Det finnes studier som konkluderer med at endolekkasjer i seg selv ikke er noen god indikator på senere postoperative komplikasjoner²². fire av de 11 pasientene som var operert pga aneurismer viste tegn til økende aneurismestørrelse i oppfølgingsperioden. Alle disse hadde påvisbar endolekkasje. Ingen av de som ble operert pga disseksjon/ulcus viste noen tegn til lekkasje i oppfølgingsperioden. Man kunne heller ikke se noen tegn til økende størrelse på falsk lumen, med dannelse av pseudoaneurismer, hos noen av disseksjonene.

Reintervensjoner.

Høyt antall reintervensjoner har vært et problem med bruk av EVSG så langt. I Eurostars materiale finner vi at "freedom from reintervention" lå på 70% ved 48mnd¹².

Reintervensjonene er med på å øke kostnaden av behandlingstilbudet og er i tillegg en kilde til komplikasjoner, morbiditet og en generell belastning for pasientene. Det er så langt utført syv reintervensjoner blant våre pasienter og en pasient ble konvertert til åpen kirurgi første postoperative dag. Tre av reintervensjonene var i det umiddelbare postoperative forløpet. To pga. endolekkasje, og en pga kritisk ischemi i venstre arm. De fire som ble gjort i oppfølgingsperioden ble gjort på to pasienter. Ingen av disse var vellykket med tanke på å

stanse pågående lekkasjer. En åttende reintervensjon var satt opp, men pasienten døde før inngrepet kunne gjennomføres. Når siste datainnsamling ble gjort januar 2005 var en ny reintervensjon under planlegging, også denne pga endolekkasje. Vanligst å finne i publiserte artikler med materialer som inkluderer mellom 15 og 30 pasienter er at det er gjennomført en til tre reintervensjoner i det postoperative forløpet^{9,16,23,24}. I oppfølgingsperioden varierer tallene noe mer etter lengden på studiene.

Veien videre.

Stentgraftbehandling er fremdeles en utprøvende behandling og langtidsresultatene foreligger ennå ikke. Stentgraftene blir stadig forbedret og det har vært oppdaget en rekke problemer med tidligere generasjoner av stentgraft, som derfor er trukket tilbake fra markedet.

Eksempelvis ble Gore Excluder trukket fra markedet i november 2001 pga rapporter om materialtretthet i en langsgående støttewire som forårsaket ruptur av graftduken¹⁶.

Hvordan stentgraftene oppfører seg i et biologisk miljø over lengre tid, er kunnskap som alltid vil være på etterskudd. Langtidsresultatene fra en generasjon stentgraft vil foreligge først lenge etter at nye generasjoner er utviklet og tatt i bruk. De patologiske tilstandene som behandles er til dels svært heterogene noe som det vanskelig å designe kontrollerte kliniske randomiserte studier. Et senter i England ville starte en randomisert studie som sammenlignet EVSG og åpen kirurgi ved disseksjoner. Studien ble imidlertid stoppet av etisk komité, da man mente behandling med stentgraft var av vesentlig mindre risiko for pasientene enn åpen kirurgi.

Multisenter studier i et nasjonalt eller internasjonalt samarbeid vil være en nødvendig for å samle tilstrekkelig store materialer med tilstrekkelig statistisk styrke for å kunne gi holdbare retningslinjer om behandlingsstrategier for disse pasientgruppene. Eurostar har som tidligere

nevnt et stort materiale på bruk av EVSG i abdominalaorta, men det som foreløpig er blitt presentert om EVGS i thoracalaorta bestod bare av 102 pasienter.

Resultatene fra studiene som til nå er publisert representerer initiale erfaringer, og erfaringsmessig vil resultatene av en hver kirurgisk behandling bedres etter hvert som operatørene akkumulerer praktisk kunnskap og erfaring og teknologien forbedres.

Viktige argumenter for bruk av stentgraft som behandling har vært mindre operasjonstraume, kortere sykehusopphold og lavere kostnader for sykehuset og færre komplikasjoner. Reintervensjoner, oppfølgingskontroller og dyre graft er imidlertid med på å øke kostnadene betraktelig. Disse rent helseøkonomiske spørsmålene bør vurderes når en skal ta stilling til en ny behandlingsform. En skikkelig gjennomgang av dette mangler foreløpig, og går utover denne oppgaven.

Alt i alt forblir datamaterialet for mangelfullt for å kunne si at bruk av EVSG i thoracalaorta pr dags dato er evidens basert. Det som kan sies er at studiene gjort så langt presenterer lovende resultater^{7-10,15,16}. Det er overveiende sannsynlig at EVSG vil bli et etablert tilbud til selekterte pasienter i behandling av patologi i thoracalaorta. Å få klarere retningslinjer for seleksjonen av pasienter bør være en prioritert målsetning i fortsettelsen. Resultat av selve behandlingen for den enkelte pasient, samt å sikre en fornuftig ressursbruk vil avhenge mye av denne ene faktoren.

Tabeller.

Tabell 7: Komplikasjoner.

Nr:	Etiologi.	Akuttruaktur	Alder	Komorbiditet.	Antall graft.	Komplikasjon.	Notis.
7	Disseksjon	Ja	50	HT	2	Graft wirene gir tilsynelatende laserasjon av aorta og massiv bløding.	Konvertert til åpen kir. etter 1 dag.
9	Aneurisme	Ja	61	HT. Tidligere operert for aneurismatisk sykdom.	4	Spinal ischemi med påfølgende paraplegi.	Fikk innsatt hele 4 graft etter peroperative problemr med kinking og endoleak.
11	Aneurisme	Nei	82	Lungecanser, HT, hjertesvikt.	2	Kritisk ischemi i ve o.ex.	Carotis subclavia bypass gjennomført med godt resultat.
17	Aneurisme	Nei	81	HT, AP. Tidligere hjerteinfarkt	3	Apoplexi	Afasi med gradvis bedring gjennom de postoperative dagene.

Tabell 8. Reintervensjoner.

Pasient Nr	Etiologi	Alder	Akutt rupur	Antall Stentgraft	Årsak til reintervensjon:	Reintervensjon	Tid til reintervensojn
1	Aneurisme	73	nei	1	Endolekkajse	Forlengelse i proximal retning	55mnd
1	Aneurisme	73	nei	2	Endolekkajse	Coilembolisering	55mnd
4	Disseksjon	55	Ja	1	Endolekkajse	forlengelse av distale del	30dager.
5	Aneurisme	71	Nei	2	Endolekkajse	Søkt inn til reintervisjon men død før planlagt ingrep	
8	Aneurisme	80	Nei	2	Endolekkajse	forlengelse av proximale del	18mnd
8	Aneurisme	80	Nei	3	Endolekkajse	Forlengelse av nedre del	38mnd
9	Aneurisme	61	Ja	1	Endolekkajse	ballong dilatasjon	20dager
11	Aneurisme	82	Nei	2	kritisk ischemi i ve over ex.	carotis subclavia bypass.	7dager.

Tabell 9. Inndeling av endolekkasjer

Type I:	Ved proxymale el. distale hals.
Type II:	Retrograd fra intercostal/lumbalarterier
Type III:	Mellom to graftskjøter
Type IV:	Hull i duken.

Referanser:

1. Dahl,T. & Johannesen,T. Norsk elektronisk legehåndbok, aortadisseksjoner. 17-9-2003.
 2. Dahl,T. & Johannesen,T. Norsk elektronisk legehåndbok, aortaaneurismer. 27-10-2004.
 3. John A.Eleftheriades. Natural History of Thoracic Aortic Aneurysms: Indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risk. *The Society of Thoracic surgeons*
Adress to reprint request: Dr Eleftheriades, section of cardiothoracic surgery, 121 FMB, 333 Cedar st, New Heaven, CT 06510, (2002).
 4. Crawford. *Ann Vasc Surg* **213**, 417-425 (1991).
 5. O.Geiran,K.K.-S. Operativ behandling av lidelser i Decenderende og thorackoabdominale aorta 1997-2000. Vitenskapelige forhandlinger abstrakt 296.
 6. P.G Hagan, C.A Nienaber, E.L Isselbacher, D Bruckman & ++. International Registry of Acute Aortic Dissections, New insights into an old disease. *JAMA(journal of the american medical association)* **283**, 897-903 (2000).
 7. Herold,U. *et al.* Endoluminal stent graft repair for acute and chronic type B aortic dissection and atherosclerotic aneurysm of the thoracic aorta: an interdisciplinary task*1. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* **22**, 891-897 (2002).
 8. Bortone,A.S. *et al.* Endovascular stent-graft treatment for diseases of the descending thoracic aorta*1. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* **20**, 514-519 (2001).
 9. Cambria,R.P. *et al.* Evolving experience with thoracic aortic stent graft repair*1. *Journal of Vascular Surgery* **35**, 1-8 (2002).
 10. Grabenwoger,M. *et al.* Thoracic aortic aneurysms: treatment with endovascular self-expandable stent grafts*1. *The Annals of Thoracic Surgery* **69**, 441-445 (2000).
 11. van Marrewijk,C.J. *et al.* Is a Type II Endoleak after EVAR a Harbinger of Risk? Causes and Outcome of Open Conversion and Aneurysm Rupture during Follow-up*1. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* **27**, 128-137 (2004).
 12. Eurostar collaboration. Endovascular treatment of the thoracic aorta. 3th European Cardio Thoracic Surgeons and European Society of Thoracic Surgeons Joint Meeting. 12-9-2004. 12-9-2004.
- Ref Type: Conference Proceeding

13. Brunkwall,J., Gawenda,M., Sudkamp,M. & Zahringer,M. Current indication for endovascular treatment of thoracic aneurysms. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)* **44**, 465-470 (2003).
14. Haulon,S. *et al.* Risk Factors of Early and Late Complications in Patients Undergoing Endovascular Aneurysm Repair. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* **25**, 118-124 (2003).
15. Hutschala,D. *et al.* Endoluminal stent-graft placement in patients with acute aortic dissection type B*1. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* **21**, 964-969 (2002).
16. Krohg-Sorensen,K., Hafsaahl,G., Fosse,E. & Geiran,O.R. Acceptable short-term results after endovascular repair of diseases of the thoracic aorta in high risk patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* **24**, 379-387 (2003).
17. Nienaber,C.A. *et al.* Emergency Stent-Graft Placement in Thoracic Aortic Dissection and Evolving Rupture. *Journal of Cardiac Surgery* **18**, 464-470 (2003).
18. Cina,C.S. *et al.* Thoracoabdominal aortic Aneurysm repair: A Prospective Cohort Study of 121 Sases. *Ann Vasc Surg* 631-638 (2002).
19. Dake,M.D. *et al.* The "first generation" of endovascular stent-grafts for patients with aneurysms of the descending thoracic aorta. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **116**, 689-703 (1998).
20. Cina,C.S. *et al.* Cerebrospinal fluid drainage to prevent paraplegia during thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgery: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Vascular Surgery* **40**, 36-44 (2004).
21. Cina,C.S. *et al.* Thoracoabdominal aortic Aneurysm repair: A Prospective Sohort Study of 121 Sases. *Ann Vasc Surg* 631-638 (2002).
22. W.A Lee, Y.G Wolf, T.J Fogarty & C.K Zarins. Does complete Aneurysm Excution Ensure Long Therm Success after Endovacular Repair? *Journal of Endovascular Therapy* 494-500 (2000).
23. D.Lambrechts & et al. Endovascular Treatment of the decending Thoracic Aorta. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 473-444 (2003).
24. J.Lundbom & et al. Endovascular treatment of type B aortic Dissections. *The International Society of Cardiovascular surgery* **9**, 266-271 (2001).