

Rutinmässig behandling av bukaortaaneurysm:

Visst ska resultaten från randomiserade studier tillämpas, men ...

Min slutsats kvarstår. Det finns inte tillräcklig klinisk eller hälsoekonomisk evidens för att motivera den omfattande användningen av EVAR i stället för OAR vid rutinmässig behandling av bukaortaaneurysm, skriver Fredrik Lundgren.

Min artikel [1] föranleddes av att de första randomiserade studierna som värderar öppen och endovaskulär aortarekonstruktion (OAR) och EVAR, open aortic repair och endovascular aortic repair) vid elektiv behandling av bukaortaaneurysm nu publicerat sina slutrapporter och inte kommer att göra ytterligare uppföljningar. En sammanfattning av vad vi i dag vet utifrån de randomiserade studierna är: En initial överlevnadsfördel för EVAR som försvinner efter något år, mer intensivvård för OAR, fler komplikationer och reoperationer på lång sikt efter EVAR, ingen bättre livskvalitet på lång sikt efter EVAR, ingen kostnadseffektivitet för EVAR, rupturer förekommer efter EVAR trots behandling för att förhindra just detta, och sköra patienter som inte lämpar sig för OAR har inte längre överlevnad efter behandling med EVAR.

Detta är inte »vinklad« information, jag har endast refererat publicerade studier [1]. Det finns anledning att påminna om att det centrala

syftet med elektiv behandling av aneurysm är en förbättrad långtidsöverlevnad genom att ruptur förhindras. Däremot är det naturligtvis viktigt att också annan information än den som genereras av randomiserade studier beaktas innan nya tekniker införs i rutinsjukvård.

Flera nationella vetenskapliga utredningar, så kallade HTA (health technology assessment), har studerat och uttalat sig i frågan. I Storbritannien accepterar National Institute of Clinical Excellence (NICE) [2] EVAR vid elektiv kirurgi inom National Health System (NHS), men har villkor för tillämpningen. Deras beredvillighet att acceptera en metod som förmodas ha låg mortalitet är inte så konstig med tanke på att enmånadsmortaliteten efter elektiv OAR i Storbritannien legat mellan 7 och 8 procent (Enligt J Earnshaw, kärlkirurg och redaktör på British Journal of Surgery, kirurgveckan 2010). Detta avspeglar en annorlunda vardagsbild för aneurysmkirurgin i Storbritannien än i Sverige där motsvarande siffra ligger kring 3 procent.

Hälften av våra kärlenheter har en enmånadsmortalitet helt i paritet med den som redovisas för EVAR1, och endast två enheter skiljer sig statistiskt säkert från deras resultat [3]. I Frankrike utgår

ersättning för EVAR enbart för högrisk patienter enligt definition av AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) [4], vilken bland annat innefattar hög ålder, klinisk hjärtsvikt, tät aortastenosis, svår respirationsinsufficiens och »hostile abdomen« (svåra sammanväxningar efter tidigare bukkirurgi eller strålbehandling). I Belgien har KCE (Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg) [5] en ännu mer kritisk hållning: »The introduction of EVAR in Belgium (and the rest of the World, for that) was a failure. Emerging technology of high complexity and unproven effectiveness should not be introduced in routine health care. ... EVAR is not cost-effective. ... We advise against introduction of EVAR in routine health care. ... We advise against further reimbursement of endografts ...«

»Beskyllningar för osaklighet är en av de vanligaste formerna för osaklighet.« (Naess A. Empirisk semantik. Oslo: Universitetsforlaget; 1966. p. 113.)

»Lundgren påstår ... « [6]? Jag redovisar snarare vad man funnit i de hälsoekonomiska studier som har kopplats till två av de randomiserade studierna: DREAM [7] och EVAR1 [8]. Det är dock riktigt att det kan vara svårt att värdera hälsoekonomiska data. Tekniken för både OAR och EVAR utvecklas över tid. Det gör också kostnadsbilden.

Resultat från länder med olika hälsosystem kan vara svåra att jämföra. Stor variation finns mellan enskilda institutioners praktiskt bedrivna sjukvård. Det är där-



för vanskligt att utgå från data från en enskild klinik vid en övergripande hälsoekonomisk bedömning av OAR kontra EVAR [9]. I stället bör man försöka sammanställa information från så många håll som möjligt på ett relevant sätt.

Det finns dock mycket ambitiösa HTA-analyser både från USA och Storbritannien som sammanställer all tillgänglig information för att bedöma den hälsoekonomiska nyttan med EVAR och som inte enbart är kopplade till de randomiserade studierna. Jonket al skriver [10]: »... from a societal perspective, endovascular repair is not currently cost-effective for patients with large AAA regardless of medical fitness.« Medan Chambers et al konstaterar att [11]: »Open repair is more likely to be cost-effective than EVAR on average in patients considered fit for open surgery.«

Från Sverige har några registerstudier, baserade på data från Swedvasc – Svenska kärlregistret, publicerats från Stockholm [12] och från Uppsala [13, 14] som berör OAR kontra EVAR.

I Stockholmsstudien analyseras en definierad riskgrupp. Någon lägre enmånadsmortalitet för EVAR kunde inte verifieras. Efter



FREDRIK LUNDGREN
med dr, överläkare,
thorax-kärlkliniken,
Hjärtcentrum,
Universitetssjukhuset
i Linköping
fredrik.lundgren@lio.se

justering för ålder, ASA-klass, (ASA, American Society of Anesthesiologists) och riskfaktorer från Swedvasc fann man en och en halv gång så hög risk att dö under de första fem åren för patienter som behandlats med EVAR som för patienter som behandlats med OAR.

I Uppsalastudierna återfann man en lägre enmånadsmortalitet för patienter som behandlats med EVAR. Utöver den mortalitet som kan förväntas utifrån patienternas kön och ålder observeras cirka 5,5 respektive 12 procent ytterligare mortalitet under fem år för dem som framgångsrikt opereras med OAR respektive EVAR – en avsevärd skillnad.

Olyckligtvis gör man i denna studie inte den statistiska jämförelsen över hela kurvförloppet, utan anger enbart konfidensintervall för en punkt på kurvan och förlorar därigenom mycket statistisk styrka. När överlevnadskurvorna i studierna både från Stockholm och från Uppsala granskas är det påfallande vad lite den initiala skillnaden i överlevnad betyder jämfört med de stora skillnaderna i överlevnad på längre sikt.

Björck och Wanhainen och jag tycks vara eniga när det gäller följande:

- Det är viktigt att vi håller hög kvalitet när det gäller behandlingen av bukaortaaneurysm och att denna bedrivs optimalt både ur klinisk och ur hälsoekonomisk synpunkt.
- Vid elektiv behandling av aneurysm bör vi ha möjlighet att använda både OAR och EVAR.
- Rutinbehandling av bukaortaaneurysm i Sverige står sig mycket väl i ett internationellt perspektiv.

Min slutsats kvarstår dock oförändrad även när annan evidens än den från de randomiserade studierna beaktas: Det finns inte tillräcklig klinisk eller hälsoekonomisk evidens för att motivera den

omfattande användningen av EVAR i stället för OAR vid rutinmässig behandling av bukaortaaneurysm.

EVAR bör på grund av påvisade nackdelar bara användas vid speciella omständigheter.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Lundgren F. Aortaaneurysm rutinbehandlas endovaskulärt trots bristfällig evidens. Svag grund för att endovaskulär teknik är bättre än öppen. Läkartidningen. 2010; 107:3045-6.
2. Abdominal aortic aneurysm – endovascular stent-grafts. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2009. <http://www.nice.org.uk/TA167>
3. Mortalitet efter elektiv behandling med AAA. <http://www.lio.se/pages/6500/EAAA.pdf>
4. Becquemin JP. The ACE trial: A randomized comparison of open versus endovascular repair in good risk patients with abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg. 2009;50:222-4.
5. Bonneux L, Cleempu I, Vrijens F, Vanoverloop J, Galoo P, Raemaekers D. De electieve endovasculaire behandeling van het abdominale aorta aneurysma (AAA). Bryssel: Federaal Kenniscentrum voor Gezondheidszorg (KCE); 2005. KCE Reports vol 23A. http://www.kce.fgov.be/index_nl.aspx?SGREF=5264&CREF=5608
6. Björck M, Wanhainen A. Svensk aortakirurgi är evidensbaserad. Både öppen och endovaskulär teknik försvarar sin plats. Läkartidningen. 2010;107:3030-1.
7. Jonk YC, Kane RL, Lederle FA, MacDonald R, Cutting AH, Wilt TJ. Cost-effectiveness of abdominal aortic aneurysm repair: A systematic review. Int J Technol Assess Health Care. 2007; 23:205-15.
8. Chambers D, Epstein D, Walker S, Fayter D, Paton F, Wright K, et al. Endovascular stents for abdominal aortic aneurysms: a systematic review and economic model. Health Technol Assess. 2009;13(48):1-190.
9. Wahlgren CM, Malmstedt J. Outcomes of endovascular abdominal aortic aneurysm repair compared with open surgical repair in high-risk patients: Results from the Swedish Vascular Registry. J Vasc Surg. 2008;48:1382-9.
10. Mani K, Björck M, Lundkvist J, Wanhainen A. Improved long-term survival after abdominal aortic aneurysm repair. Circulation. 2009;120:201-11.

LÄS MER Fullständig referenslista <http://ltarkiv.lakartidningen.se>

REPLIK:

Båda metoderna försvarar sin plats

■ Vi har tidigare publicerat en medicinsk kommentar [1] till Fredrik Lundgrens artikel med titeln: »Aortaaneurysm rutinbehandlas endovaskulärt trots bristfällig evidens. Svag grund för att endovaskulär teknik är bättre än öppen» [2]. I detta nummer av Läkartidningen återkommer Lundgren med ett nytt inlägg.

Vi gläds åt att vi är överens på många punkter, men vi vill med detta genmäle korrigera ett viktigt fel i hans text. Han skriver, och refererar till en av oss publicerad artikel som baserades på långtidsuppföljning av 12 834 patienter avseende överlevnad efter aortakirurgi [3]: »Utöver den mortalitet som kan förväntas utifrån patienternas kön och ålder observeras cirka 5,5 respektive 12 procent ytterligare mortalitet under fem år för dem som framgångsrikt opereras med OAR respektive EVAR – en avsevärd skillnad.»

I den aktuella artikeln jämförde vi aortapatienternas överlevnad med hela Sveriges befolkning av samma ålder och samma kön, vid den tidpunkt då patienten opererades. Det senare är viktigt mot bakgrund av att överlevnaden har förlängts över tid i bakgrundsbefolkningen. Detta är en ganska komplicerad matematisk modell som resulterar i att man beräknar den relativa överlevnaden.

Den relativa femårsöverlevnaden hos dem som opererats med öppen teknik var 94,6 procent (95 procentens konfidensintervall; 91,7–97,6), att jämföra med 88,6 procent efter EVAR (95 procentens konfidensintervall; 81,7–95,5). Efter som konfidensintervallen överlappar varandra var det, som alla förstår, ingen statistisk skillnad i relativ överlevnad, något som Lundgren dö-



per till »en avsevärd skillnad«. Denna likhet i relativ långtidsöverlevnad är desto mer anmärkningsvärd mot bakgrund av att vi i analysen har exkluderat alla patienter som avled inom 90 dagar efter operationen, något som gynnar den öppna tekniken, som har en högre perioperativ dödlighet.

Vi såg när vi jämförde mot bakgrundspopulationen att det fanns en överdödlighet under dessa 90 dagar. Vidare hade de som opererades endovaskulärt signifikant oftare hjärtsjukdom och njurinsufficiens, två faktorer som inverkar negativt på långtidsöverlevnaden. Trots dessa tre viktiga faktorer, som alla gynnar den öppna tekniken, är det således ingen skillnad i långtidsöverlevnad beroende på vald operationsteknik.

Lundgren kritiserar även vår statistiska metod: »Olyckligtvis gör man i denna studie inte den statistiska jämförelsen över hela kurvförloppet, utan anger enbart konfidensintervall för en punkt på kurvan och förlorar därigenom mycket statistisk styrka.»

Vi hade god hjälp av två statistiker när vi gjorde denna analys (båda är omnämnda i artikeln). Dessutom granskades metoden av den statistiker som är anställd av tid-