

Endovaskulär teknik vid aortaaneurysm

Resultat av två randomiserade studier



RABBE TAKOLANDER, docent, överläkare
rabbe.takolander@sodersjukhuset.se



PETER KONRAD, docent överläkare; båda vid kärlkirurgiska sektionen, kirurgiska kliniken, Södersjukhuset, Stockholm

Den endovaskulära tekniken togs ursprungligen fram för att åtgärda aneurysm hos patienter som var för dåliga för att genomgå öppen kirurgi. Resultaten från två europeiska studier som utvärderar metoden har publicerats: EVAR 1 och EVAR 2 (EVAR = endovascular aneurysm repair).

EVAR 1-studien avsåg att jämföra öppen kirurgi med endovaskulär teknik vad gäller mortalitet, durabilitet, hälsorelaterad livskvalitet (HRQL = health-related quality of life) och - inte minst - kostnader [1].

EVAR 2-studien genomfördes för att se om endovaskulär teknik jämfört med ingen åtgärd alls kunde förlänga livet hos patienter som av hälsoskäl bedömdes som olämpliga att genomgå öppen kirurgi [2].

EVAR 1 – inga omtumlande resultat

Av 4 799 patienter med aneurysm som identifierats vid 34 centra i Storbritannien rekryterades 1 423 som lämpliga till studien. Sedan de patienter som var ovilliga att randomiseras till studien och de som hade bestämda önskemål angående behandlingen avförts återstod 1 082 patienter. Av dessa randomiserades 543 till endovaskulär behandling och 539 till öppen kirurgi.

Operationsmortaliteten (30-dagarsmortalitet) var 1,3 procent i gruppen som behandlats med endovaskulär teknik och 4,4 procent i gruppen som behandlats med öppen kirurgi.

Fyra år efter randomiseringen var det ingen skillnad i totalmortalitet, däremot observerades en bestående skillnad i aneurysmrelaterad död till fördel för den grupp som fått endovaskulär behandling (4 procent vs 7 procent). Denna skillnad

överensstämmer med den 3-procentiga skillnaden i operationsmortalitet mellan grupperna, men vid uppföljningen fyra år efter randomiseringen var den inte signifikant. Beaktas bör dock att endast 24 procent av patienterna hade varit med i studien så länge som fyra år.

Under uppföljningstiden ökade komplikations- och reinterventionssiffrorna i gruppen som fått endovaskulär behandling, där andelen patienter med åtminstone en komplikation var 41 procent jämfört med 9 procent i gruppen som behandlats med öppen kirurgi.

Det framkom ingen skillnad i hälsorelaterad livskvalitet mellan grupperna 12–24 månader efter randomiseringen.

Endovaskulär teknik fordrar uppföljning, och kostnaderna var avsevärt högre i denna grupp än i gruppen som behandlats med öppen kirurgi.

Man kan inte påstå att resultaten i EVAR 1-studien är särskilt omtumlande. I flera andra studier har man tidigare visat lägre mortalitet med endovaskulär teknik än med öppen teknik. Att endovaskulär teknik är en dyr behandlingsmetod är känt sedan länge.

Att man inte kan få fram någon skillnad i hälsorelaterad livskvalitet är inte förvånande, eftersom patienter som genomgått endovaskulär behandling även efter ingreppet är oroad för utvecklingen och åtminstone tills vidare måste underkasta sig livslång uppföljning. Dessutom inser de inte vidden av att de sluppit ett stort operativt ingrepp. Kontrollbehovet minskar säkert med tiden, men dessvärre handlar det inte bara om mekanik utan även om biologi.

EVAR 2 – genomgripande insikter

EVAR 2-studien är däremot mera om-



Foto: Zephyr/Science Photo Library

Hur behandla aortaaneurysm? Interimsresultat från två europeiska multicenterstudier tyder på att den endovaskulära tekniken tycks något diskutabel.

tumlande och kommer av allt att döma att ha större inverkan på våra bedömningar och vårt beteende (eller borde i alla fall ha det) än EVAR 1-studien.

I EVAR 2-studien ställs den grundläggande frågan om huruvida endovaskulär behandling kan förbättra överlevnaden hos medicinskt komprometterade pati-

SAMMANFATTAT

Endovaskulär teknik vid aortaaneurysm utvärderas i två europeiska multicenterstudier, EVAR 1 och EVAR 2. I EVAR 1-studien jämförs endovaskulär teknik med öppen kirurgi, i EVAR 2-studien med ingen åtgärd alls.

Resultaten visar inte på några fördelar med endovaskulär behandling hos patienter som är för dåliga för öppen kirurgi: bl a är den dyr, ger just ingen effekt på hälsorelaterad livskvalitet och kräver kontinuerlig uppföljning.

enter med anerysm som är över 5,5 cm i diameter.

Totalt 338 patienter randomiserades till studien, varav 80 procent höll sig till protokollet. I gruppen som fick endovaskulär behandling var 30-dagarsmortaliteten 9 procent, i icke-interventionsgruppen noterades en rupturrisk på 9 per 100 levnadsår. Efter fyra år hade totalt 64 procent av patienterna avlidit. Ingen skillnad mellan den endovaskulärt behandlade gruppen och den konservativt behandlade gruppen noterades vad gäller mortalitet, varken för samtliga mortalitetsorsaker eller för anerysmrelaterad mortalitet.

Aneurysmraktur uppträdde i 9 fall i den endovaskulärt behandlade gruppen innan man hunnit utföra ingreppet. Eftersom 20 procent av patienterna inte följde randomiseringen gjordes en post hoc-analys för mortalitet. Resultaten av denna skiljde sig dock inte från de ursprungliga, dvs »intention to treat«.

Efter fyra år hade 43 procent inom EVAR-gruppen haft åtminstone en komplikation jämfört med icke-interventionsgruppen, där 18 procent hade råkat ut för någon komplikation.

Det var ingen tydlig skillnad vad gäller hälsorelaterad livskvalitet vid någon tidpunkt mellan grupperna.

Kostnaderna för endovaskulär behandling var 13 632 pund räknat på fyra år, medan ingen intervention under motsvarande tid kostade 4 983 pund.

Svagheter i studien

Man kunde således inte peka på någon fördel för endovaskulär behandling jämfört med ingen intervention. Mer än 25 procent av de patienter som randomiserats till icke-interventionsgruppen genomgick något slag av rekonstruktion (endovaskulär behandling eller operation).

Trots att per protokoll-analys visade att detta inte förändrade huvudslutsatserna av studien är det dock en klar svaghet i studien – i synnerhet som bara 1 av 20 patienter som genomgått rekonstruktion avled. Förvånande är också att endovaskulär behandling utfördes först efter 57 dygn (median) efter randomiseringen, och under väntetiden rupturerade anerysmen i 9 fall!

Man har alltså inte tills vidare kunnat påvisa någon fördel med endovaskulär behandling hos patienter som är för dåliga för öppen kirurgi. Den endovaskulära behandlingsmetoden är dyr, har ringa effekt på hälsorelaterad livskvalitet och innebär ett behov av årlig uppföljning. Resurser finns för fortsatt uppföljning inom studien fram till år 2010, men eftersom bara en tredjedel av dessa svårta patienter förväntas leva längre än fyra år är det osannolikt att en klar skillnad kan förväntas uppstå.

Den öppna kirurgin håller än

Mot bakgrund av att de flesta anerysm aldrig rupturerar [3], medan man å andra sidan vet att anerysm med en diameter över 6 cm har en rupturrisk på 25 procent per år [4], är det förståeligt att det är något som fattas när det gäller vårt beslutsunderlag.

I vart fall ger EVAR 2-studien intrycket av att vi har en hel del att tänka över. Speciellt när det gäller patienter som är så svårt medicinskt komprometterade att de inte kan underkastas öppen kirurgi är det dags att analysera åtminstone våra egna resultat. Om vi inte själva klart kan peka på bättre resultat än de som framkommit i EVAR 2-studien finns det mycket som talar för att det är dags att vara restriktiva när det gäller den aktuella patientgruppen.

Å andra sidan bör framhållas, vilket också gjordes i EVAR 1-studien, att cirka

50 procent (med en variation mellan 6 och 100 procent!) av patienter med anerysm över 5,5 cm i diameter är lämpliga för endovaskulär behandling.

Trots att endovaskulär behandling är förenad med lägre operationsmortalitet, är det således viktigt att den öppna tekniken vidmakthålls och att blivande kärlkirurger får tillräcklig undervisning fortgående i denna operationsmetod, som i varje fall inte ännu kan dödförklaras, utan som lämpar sig utmärkt på yngre, friskare patienter med förväntad lång överlevnadstid.

De verkligt stora vinsterna med den endovaskulära tekniken kan förväntas inom den akuta sektorn, dvs vid rupturerade aortaaneurysm där mortaliteten vid öppen kirurgi fortfarande är cirka 40 procent. Flera studier är på gång, och tekniken att åtgärda rupturerade aortaaneurysm endovaskulärt finns redan på flera centra i Sverige.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365:2179-86.
2. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 2): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 365:2187-92.
3. Darling, RC, Messina, CR, Brewster, DC, Ottinger, LW. Autopsy study of unoperated abdominal aortic aneurysms. *Circulation*. 1977;56 (3 Suppl 1): II161-4.
4. UK small aneurysms trial participants. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. *Ann Surg*. 1999;230:289-97.

annons