

Fortsat behov for både endovaskulær og åben kirurgisk behandling af abdominalt aortaaneurisme

Louise de la Motte & Leif Panduro Jensen

OVERSIGTSARTIKEL

Karkirurgisk Klinik,
Rigshospitalet

RESUME

Abdominale aortaaneurismer kan behandles ved åben abdominal resektion eller endovaskulært (EVAR), som er et mindre traumatisk indgreb med lavere tidlig mortalitet og morbiditet. Tolv studier indgår. Resultaterne indikerer, at ved aneurismer > 5,5 cm i diameter kan EVAR anbefales til patienter med komorbiditet. Yngre patienter med mindre komorbiditet vil formodentlig være bedst tjent med åben resektion, set i lyset af fortsat rupturrisiko og behov for livslang kontrol efter EVAR. Højrisikopatienter skal uanset valg af behandlingsmetode præoperativt optimeres medicinsk.

En arterie defineres som aneurismatisk ved en diameterforøgelse på mindst 50%. Den nyeste forskning viser, at arteriosklerose ikke som tidligere antaget er en væsentlig faktor i dannelsen af aneurismer, men at ubalance mellem proteaser og deres inhibitorer spiller en central rolle [1-3]. Så selvom arteriosklerotisk plaquedannelse ses i hovedparten af aneurismerne, spiller andre faktorer en vigtigere rolle i aneurisernes patogenese, og en arvelig komponent menes at indgå i 20% af tilfældene [4]. Hypertension og især rygning er nogle af de vigtigste risikofaktorer for ud-

vikling af abdominale aortaaneurismer (AAA) [5], hvilket understreges af, at prævalensen af AAA er fire gange højere hos rygere end hos ikkerygere [6].

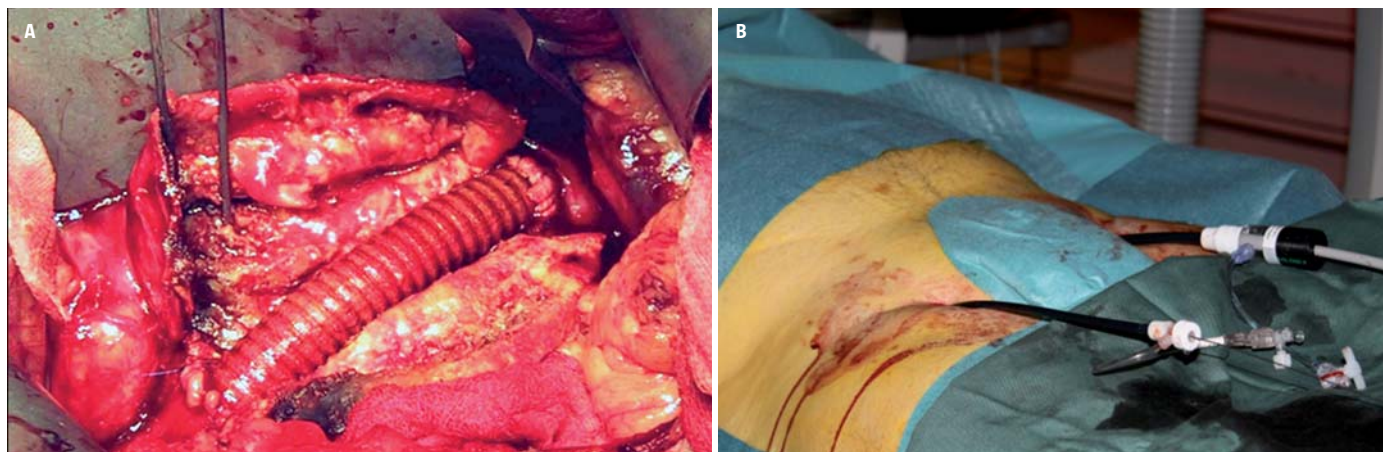
AAA er oftest asymptomatiske og opdages tilfældigt ved udredning for andre lidelser. Der kan dog forekomme intermitterende symptomer, f.eks. højt-siddende lænde- eller mavesmerter, og ved ruptur ses kraftige konstante mave- og rygsmarter, typisk med bælteformet udbredelse. Objektivt vil aneurismer oftest være uømme ved palpation – palpationsømheden indikerer aktivitet i aneurismet og fordrer subakut operation [7].

AAA er en potentielt livstruende lidelse, prævalensen tiltager med alderen og er ca. 5% hos 70-årige mænd (kønsratio, M:K = 4:1) [8]. De fleste store (> 5 cm i diameter) aneurismer vokser gennemsnitlig 3-5 mm/år, og ved en diameter > 6 cm er den årlige rupturrisiko 10-20% med en dødelighed ved ruptur på ca. 85% [8, 9]. Dødeligheden ved elektiv operation for AAA er til sammenligning < 5%. I Danmark dør 2% af den mandlige befolkning af rumperet AAA. Derfor anbefales der profylaktisk intervention ved en aneurismediameter > 5,5 cm [9].

Tidligere var behandlingen primært aneurisme-

FIGUR 1

A. En åben aneurismeresektion med indsættelse af en kunststofprotese. **B.** En endovaskulær behandling, som foretages under røntgengennemlysning med adgang via *introducer sheaths* i begge aa. femoralis.



resektion med indsættelse af en kunststofprotese foretaget ved åben abdominal resektion (OR), men endovaskulær behandling (EVAR) er nu en rutine-procedure. EVAR består i endoluminal anlæggelse af en selvekspanderbar stentgraft (en protesebeklædt metalstent) i aorta med adgang via aa. femoralis communis og er et mindre kirurgisk traume end OR (Figur 1).

EVAR blev introduceret for ca. 20 år siden, og på grund af indgrebets minimalt invasive karakter blev behandlingen hurtigt adapteret og er nu den foretrukne elektive behandlingsmetode i USA og dele af Europa [10, 11]. Der forelå ingen randomiserede kliniske forsøg, som kunne understøtte EVAR's pålidelighed til behandling af abdominale aneurismer, før i 2004 [12], 13 år efter introduktionen, og initialt blev der også rapporteret om problemer med især designet af stentgrafterne, hvilket gav en høj reinterventionsrate og mange senkomplikationer, inklusive ruptur. Siden er der gjort betydelige fremskridt inden for selve teknikken, men især designmodifikationer af stentgraften har styrket holdbarheden og integriteten, således at risikoen for type 3- og 4-*endoleak* (fortsat flow ind i den ekskluderede aneurismesæk) (Figur 2) nu er mindsket.

Den åbne kirurgi er en veletableret modalitet, vi kender holdbarheden, og overlevelsen efter operationen er kun en smule dårligere end baggrundsbeholdningens [13]. Siden EVAR blev introduceret, er også den åbne kirurgi blevet videreudviklet med minimalt invasive åbne teknikker, og de postoperative forløb er optimeret. Tredivedagesmortaliteten i Danmark er således faldet fra 5,5% til 3,4% fra 2001 til 2011 [14]. Formålet med denne artikel er at give en status over de retningslinjer for behandling af abdominale aortaaneurismer, der kan udtrages af den foreliggende evidens.

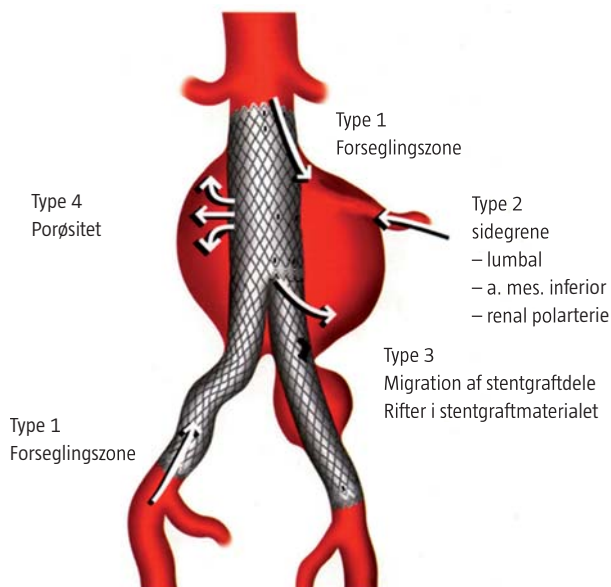
METODE

Der er foretaget en systematisk litteratursøgning i MEDLINE/PubMed og Cochrane Libraries på engelsksproget litteratur i maj 2011 ud fra søgeordene: *abdominal aortic aneurysm, endovascular aortic/aneurysm repair, open aneurysm repair og conservative treatment/surveillance of aneurysms* afgrænset til randomiserede kliniske forsøg, store registeropgørelser og kohortestudier med hårde kliniske primære udfald som mortalitet, komplikationer eller reinterventionsrate, hvor man sammenligner OR med EVAR eller OR/EVAR med overvågning.

Vi fandt 11 randomiserede kliniske forsøg (RCT), to af dem er mindre studier af EVAR vs. OR [15, 16] og ikke er designet til vurdering af f.eks. mortalitet; i det ene studie er opfølgingsperioden begrænset til

FIGUR 2

Det største problem med den endovaskulære behandling er risikoen for efterfølgende utætheder (*endoleaks*). Denne figur illustrerer de forskellige typer *endoleaks*, hvor type 1 er den mest alvorlige og behandlingskrævende, mens type 3 og type 4 stort set er eliminerede med de nye stentgraftdesign. *Endoleak*-typer: Type 1 er utæthed ved stentgraftens forseglingszoner. Type 2 skyldes retrogradt flow fra sidegrene og er sjældent behandlingskrævende. Type 3 skyldes rifter i stentgraften eller migration af de enkelte dele, så der kommer utætheder. Type 4 skyldes for stor porøsitet i graftmaterialet, så det er permeabelt. (Gengivet med tilladelse fra Medtronic AB, Sweden).



en måned, resultaterne fra disse studier er derfor ikke beskrevet i denne oversigt (Figur 3).

I denne artikel refereres der til de ni resterende RCT, et Cochrane review og tre større registeropgørelser.

GENNEMGANG AF STUDIERNE/RESULTATER

Åben abdominal resektion vs. endovaskulær behandling for elektive abdominale aortaaneurismer

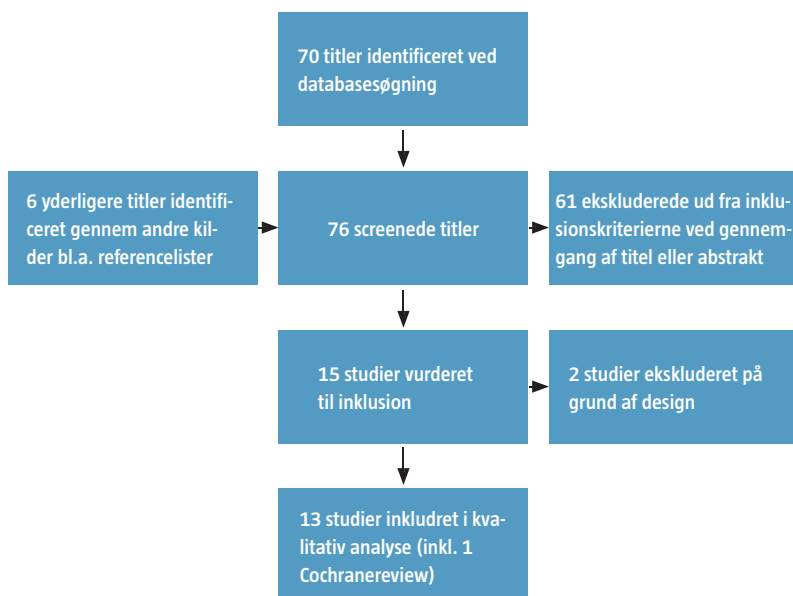
Der findes to større randomiserede studier (engelske EVAR1 og OVER fra USA) [12, 17, 18] og to mindre (hollandske DREAM og franske ACE) [19-23], hvor man har sammenlignet resultaterne efter EVAR og OR.

I EVAR1 inkluderede man patienter > 60 år med AAA > 5,5 cm i diameter, i alt 1.252 patienter (626 behandlet med EVAR og 626 behandlet med OR) [12, 17], hvoraf 94% fik den randomiserede behandling. Det bemærkes, at 55,4% af de 4.799 screenede patienter blev ekskluderet, fordi de ikke var anatomisk egnede til EVAR (54%) eller ikke var egnede til OR (1,4%).

Et større randomiseret forsøg er i gang i USA: The Open Versus Endovascular Repair (OVER) Trial, hvor man har inkluderet 881 patienter (444 behand-


FIGUR 3

Flowdiagram for litteratursøgning.



let med EVAR og 437 behandlet med OR) og har opgjort toårsresultater [18]. I studiet blev der randomiseret patienter ≥ 49 år med AAA $> 5,0$ cm i diameter, og man angav, at 43% af de inkluderede patienter havde et AAA $< 5,5$ cm i diameter. Heraf havde 41 patienter et AAA $< 5,0$ cm i diameter; de blev inkluderet på baggrund af samtidigt iliacaaneurisme > 3 cm i diameter ($n = 34$), hurtig vækst ($n = 4$) eller sakkulær morfologi af aneurismet ($n = 3$). Det primære udfald var død af alle årsager, og 95% af patienterne fik den randomiserede behandling.

I DREAM-studiet indgik der 351 patienter (171 behandlet med EVAR og 174 behandlet med OR) [21-23] med aneurismer > 5 cm i diameter. 95% af patienterne fik den randomiserede behandling. Studiet har ringe styrke på grund af det lille patientantal. ACE-studiet har ligeledes et ringe patientantal (150 behandlet med EVAR og 149 behandlet med OR) [19, 20] og er yderligere svækket af, at der er inkluderet mange centre med små patientantal og ringe rutine.

Ud over de omtalte RCT er der en række kohortepopulationer. En opgørelse fra Medicare (USA) består af data på 45.660 patienter (22.830 i hver gruppe), der er blevet opereret elektivt for AAA, med matching af grupper med *propensity scores* [24]. I en europæisk opgørelse fra databasesamarbejdet VASCUNET har man opgjort resultatet for 36.041 patienter, der er blevet behandlet for AAA [25]. Opgørelsen mangler oplysninger om kompletthed og validering af data og er derfor af ringe værdi.

For de tidlige resultater viser undersøgelserne samlet en lavere 30-dages-mortalitet ved EVAR end ved OR (0,2-1,8% vs. 2,3-4,8%, $p = 0,001-0,02$) [17, 18, 24, 25] (Tabel 1). I Medicare-opgørelsen forekom de perioperative medicinske og kirurgiske komplikationer desuden signifikant hyppigere efter OR end efter EVAR [24] (Tabel 1).

For de sene resultater blev den tidlige samlede og aneurismerelaterede mortalitetsgevinst ved EVAR bibeholdt i 2-4 år, hvorefter den udlignedes [17, 18, 24]. Ved EVAR var der en højere frekvens af aneurismerelaterede komplikationer, 12,6% vs. 2,5% ($p < 0,001$) [17], og reinterventioner, 5,1-9% vs. 1,7% ($p < 0,001$), i de første fire år [17, 24], og disse rater forblev 3-4 gange højere også efter fire år og i EVAR1 i op til otte år [17] (Tabel 1). Den sene (efter 30 dage) rupturrate blev også fundet at være højere ved EVAR end ved OR i EVAR1- og EVAR2-studierne (fire år: OR 0/100 personår og EVAR 0,6/100 personår, ikke-signifikant) [26] og Medicare (fire år: OR 0,5% og EVAR 1,8%, $p < 0,001$) [24]. I OVER-studiet har man med to års opfølgningstid fundet fire sene aneurismerelaterede dødsfald efter EVAR mod ingen efter åben operation [18].

Hvis abdominale komplikationer med behov for laparotomi medregnes, som det er gjort i Medicare-opgørelsen, var der efter fire år fundet komplikationer i 9,7% af tilfældene ved OR vs. 4,1% ($p < 0,001$) ved EVAR [24], ligesom man i OVER-studiet har fundet ens reintentionsrater ved EVAR og OR [18] (Tabel 1). Indlæggelser for ileus og ventralhernie uden reoperation skete også signifikant hyppigere efter OR end efter EVAR, i 14,2% vs. 8,1% af tilfældene ($p < 0,001$) [24].

Den gennemsnitlige postoperative indlæggelsestid var kortere efter EVAR end efter OR (3-5,9 vs. 7-10,8 dage) [18, 24, 25] (Tabel 1), ligesom det forekom tre gange hyppigere efter OR end efter EVAR, at en patient ikke blev udskrevet direkte til hjemmet, 18,4% vs. 5,6% ($p < 0,001$) [24].

I både DREAM- og EVAR1-studiet angives der en bedre score for EVAR end for OR i helbredsrelateret livskvalitet (*health related quality of life* (HRQL)) initialt, men efter seks måneder scores der bedst for OR [12, 27]. I OVER-studiet fandt man på intet tidspunkt nogen signifikante forskelle i HRQL eller erektil funktion mellem de to grupper i løbet af de to første år [18].

Patienter med svær komorbiditet

I en registeropgørelse fra Veterans Affairs USA [28] med et valideret prospektivt datasæt, sammenlignede man data fra 2.368 elektive AAA-behandlinger (788 var med EVAR, og 1.580 var med OR) af højrisiko-

patienter (alder \geq 60 år, høj ASA-score og svær medicinsk komorbiditet). Man fandt, at EVAR gav en signifikant lavere 30-dages-mortalitet end OR, 3,4% vs. 5,2% ($p = 0,047$), og etårsmortalitet (alle årsager) 9,5% vs. 12,4% ($p = 0,038$) (Tabel 1). Endvidere var der færre perioperative komplikationer ved EVAR end ved OR uanset antallet af præoperative risikofaktorer, 16,2% vs. 31,0% ($p < 0,0001$).

I EVAR2-studiet randomiserede man 404 patienter (197 til EVAR og 207 til observation), der blev vurderet til af medicinske årsager ikke at tåle åben kirurgi [29, 30]. Der blev analyseret efter *intention to treat*-princippet på trods af en operationsrate på 27% i observationsgruppen. Der blev initialt ikke fundet nogen forskel i død af alle årsager, men efter seks år var der en signifikant forskel til fordel for EVAR med 3,6 vs. 7,3 dødsfald pr. 100 personår ($p = 0,02$) (Tabel 1).

Åben abdominal resektion vs. overvågning af små aneurismer

I ADAM-studiet [31] og UK Small Aneurysm Trial (UKSAT) [32] har man undersøgt, om åben kirurgi er bedre end overvågning med ultralydskanninger ved små aneurismer 4,0-5,5 cm i diameter. Der er foretaget et Cochranereview på baggrund af disse to studier [33].

I ADAM-studiet inkluderede man 1.136 patienter, hvoraf 92,6% i operationsgruppen blev opereret,

men 61,6% af patienterne i overvågningsgruppen nåede også at blive opereret inden for de ca. fem års opfølgningstid.

I UKSAT inkluderede man 1.090 patienter, hvoraf 75% i observationsgruppen blev opereret i løbet af 12 år. I ingen af studierne fandt man en signifikant forskel i den årlige rupturrisiko eller mortalitet af alle årsager (Tabel 1).

Endovaskulær behandling vs.

overvågning af små aneurismer

I PIVOTAL- [34, 35] og CAESAR-studiet [36, 37] har man undersøgt, om endovaskulær behandling af små aneurismer reducerede risikoen for ruptur eller aneurismerelateret død sammenlignet med ambulante overvågning, indtil tre år efter behandlingen.

I PIVOTAL-studiet randomiserede man 728 patienter med AAA på 4,1-5,0 cm i diameter. 96% af patienterne, der var randomiseret til EVAR, blev behandlet, mens 30,9% af patienterne i overvågningsgruppen blev behandlet kirurgisk i løbet af de tre år. Tredivedagesmortaliteten i EVAR-gruppen var 0,6%, i overvågningsgruppen var der ingen dødsfald inden for 30 dage efter randomiseringen (Tabel 1). Efter opfølgning var dødsraten af alle årsager 4,1%, og raten for aneurismerelateret død var 0,6% i begge grupper [34, 35] (Tabel 1).

I CAESAR-studiet inkluderede man kun 360 patienter med AAA på 4,1-5,4 cm i diameter, og studiets



TABEL 1

Resultater fra studierne. Resultater i kursiv er signifikante, $p < 0,05$.

Studie	Design	Emne	Antal patienter	Antal centre	Inklusionsperiode	Opfølgning (median)	30-dages-mortalitet,%	Aneurisme-relateret re-intervention,%	LOS, dage, mean	Død: alle årsager,%	Aneurisme relateret død,%
EVAR 1	RCT	OR vs. EVAR	1.252	37	1999-2004	10 år (6)	4,3 vs. 1,8	1,7 vs. 5,1 ^a	–	7,7 vs. 7,5 ^a	1,2 vs. 1,0 ^a
DREAM	RCT	OR vs. EVAR	351	30	2000-2003	7 år (6,4)	–	81,9 vs. 70,4 ^b	–	69,9 vs. 68,9 ^c	–
OVER	RCT	OR vs. EVAR	881	42	2002-2007	1,8 år ^d	2,3 vs. 0,2	9,2 vs. 10,4	7 vs. 3 ^e	9,8 vs. 7,0	3 vs. 1,4
ACE	RCT	OR vs. EVAR	299	25	2003-2008	5 år (3)	0,6 vs. 1,3	2,7 vs. 1,6	10,4 vs. 5,8	8 vs. 11,3	0,7 vs. 4
Medicare	Kohorteundersøgelse	OR vs. EVAR	45.660	–	2001-2004	4 år	4,8 vs. 1,2	1,7 vs. 9 9,7 vs. 4,1 ^f	9,3 vs. 3,4	–	–
Vascunet	Register	OR vs. EVAR	36.041	–	2003-2007	–	7,9 vs. 2,7	–	10,8 vs. 5,9	4 vs. 1	–
Veterans affairs	Register	OR vs. EVAR – høj risiko	2.368	123	2001-2004	2 år	5,2 vs. 3,4	–	12,6 vs. 5,6	12,4 vs. 9,5	–
EVAR 2	RCT	EVAR vs. konservativ – høj risiko	404	33	1999-2004	10 år (3,1)	7,3	–	–	21 vs. 22,1 ^a	3,6 vs. 7,3 ^a
ADAM	RCT	OR vs. overvågning	1.136	–	1992-1996	4,9 år ^d	2,1	–	–	25,1 vs. 21,5	3 vs. 2,6
UKSAT	RCT	OR vs. overvågning	1.090	93	1991-1995	10 år ^d	5,8	–	–	63,9 vs. 67,3	–
PIVOTAL	RCT	EVAR vs. overvågning	728	70	2005-2008	20 mdr. ^d	0,6	–	–	4,1 vs. 4,1	0,3 vs. 0,5
CAESAR	RCT	EVAR vs. overvågning	360	20	2004-2008	54 mdr. (32,4)	0,6	–	–	14,5 vs. 10,1	0,5 vs. 0,6

EVAR = endovaskulær behandling; LOS = *length of stay*, postoperativ indlæggelsestid; OR = åben abdominalresektion; RCT = randomiseret klinisk forsøg.

a) Pr. 100 personår. b) Kumulativ frihed for både aneurisme- og laparotomirelateret re-intervention,%. c) Kumulativ overlevelse,%. d) *Mean*. e) Median. f) Laparotomirelateret re-intervention, %.

værdi er derfor tvivlsom, men her fandt man heller ingen forskel i mortalitet i de to grupper (Tabel 1).

DISKUSSION

EVAR er et mindre traumatiserende indgreb [38] end OR, og der har været håb om, at metoden kunne erstatte den åbne kirurgi; et mål, der ikke er nået nu 20 år efter introduktionen. På Rigshospitalet vurderes kun lidt over halvdelen af patienterne at være anatomisk egnede til en standard-EVAR, og lidt under halvdelen af alle anbefales behandlet med EVAR, fordi patientens almene tilstand/komorbiditet og egne præferencer også spiller en rolle for valget af behandling. På verdensplan er der dog centre, hvor man i dag foretager EVAR hos 80% af patienterne [39], bl.a. fordi nye fenestrerede stentgrafter (med »huller« til truncus coeliacus, nyrearterier osv.) tages i brug hos de patienter, hvor anatomien ellers ikke dner til EVAR. Disse fenestrerede indgreb foreligger der endnu ikke langtidsopfølgingsdata om, der kan derfor ikke foretages veldokumenterede anbefalinger vedrørende disse.

De udførte studier er lavet på overvejende ældre generationer af stentgrafter, hvilket skal medtages i tolkningen. I de tidlige RCT er der brugt anden- og tredjegerationsstentgrafter, og langtidsdata reflekterer derfor ikke de nuværende stentgrafters forbedrede design og holdbarhed. Det er også et problem, at flere studier bygger på et lavt patientantal og er bredt ud på mange centre med få patienter, væsentlig under det volumen, som må formodes at give en rimelig rutine [40] (Tabel 1). Aneurismerelateret død som udfald medfører problemer, så længe der ikke konsekvent udføres obduktioner. Således tilskrives død inden for 30 dage typisk aneurismet, mens død efterfølgende hyppigt tilskrives »alle årsager«, man må derfor formode, at aneurismerelateret død underrapporteres. Denne bias gælder, uanset hvilken behandlingsmodalitet der er benyttet.

Aneurismerelateret død er alligevel et relevant udfald i det omfang, data kan fremskaffes, da formålet med behandling af aneurismer er at forebygge ruptur – ikke alle andre årsager til død.

Derudover indeholder de randomiserede studier meget selekterede kohorter, fordi patienterne skal være egnede til begge behandlinger. Til gengæld har opgørelser af historiske kohorter selektionsbias pga. de anatomiske forhold, og fordi EVAR-patienterne typisk var ældre og hyppigere havde komorbiditet end OR-patienterne.

Ud fra det foreliggende materiale er der dog enighed om fordelene ved EVAR i forhold til OR mht. 30-dages-mortalitet. De tidlige studier viste initialt ingen fordel ved EVAR på lang sigt, men i EVAR2 havde man efter seks års opfølgning fundet en signifikant fordel i aneurismerelateret død ved EVAR hos patienter med svær komorbiditet [30]. Det understreges dog samtidig, at ikke alle i denne patientkategori bør tilbydes behandling, uanset muligheden for et mindre invasivt indgreb. Tilbage står komplikationsraterne, som divergerer væsentligt fra studie til studie. Især i EVAR1- og DREAM-studiet [17, 20] rapporterede man om meget højere aneurismerelaterede komplikations- og reinterventionsrater efter EVAR end efter OR, men man manglede systematisk opfølgning på OR-relaterede komplikationer.

I det igangværende OVER-studie har man derimod også registreret laparotomirelaterede komplikationer og har efter de første to år ikke fundet nogen forskel mellem de to grupper, hvad angår komplikationer og reinterventioner [18]. Disse resultater støttes af Medicare-opgørelsen, hvor man har fundet sammenlignelige reinterventionsrater (af alle årsager) i de to grupper [24].

Studierne af små aneurismer viste ingen fordel ved operativ behandling (uanset metode) i forhold til observation, men også her kunne der påpeges problemer. Ligesom i EVAR2-studiet var overkrydsning et gennemgående problem for de fire studier af små aneurismer. PIVOTAL har f.eks. en meget lav rupturrate i overvågningsgruppen [35], væsentligt lavere end den, der er fundet i tidligere studier, og der må sættes spørgsmålstegn ved den. Forfatterne angiver selv, at den høje operationsfrekvens i overvågningsgruppen muligvis har bidraget til den lave rupturrate i denne kohorte. Det samme kan anføres for UKSAT- [32] og ADAM-studiet [31], hvor man samtidig, i modsætning til i PIVOTAL-studiet, bruger død af alle årsager som udfald, hvilket kan have maskeret en evt. fordel ved tidlig aneurismeoperation. Aneurismerelateret død er dog et meget usikkert udfald, så længe der ikke konsekvent udføres obduktioner, og den attesterende læge kan være tilbøjelig til at til-



FAKTABOKS

Abdominale aortaaneurismer er oftest asymptomatiske.

Prævalensen tiltager med alderen og er ca. 5% hos 70-årige mænd (kønnsratio, M:K = 4:1).

Dødeligheden ved ruptur er ca. 85% mod < 5% ved elektiv operation.

Der anbefales profylaktisk intervention ved en aneurismediameter > 5,5 cm.

Abdominale aortaaneurismer kan behandles ved åben abdominalkirurgi eller endovaskulært (EVAR).

EVAR er en mindre invasiv procedure og resulterer i lavere 30-dages-morbiditet og mortalitet end åben aneurismeresektion, men fordelene udligner sig efter 2-4 år. Dog har højrisikopatienter en vedvarende fordel ved EVAR, hvad angår aneurismerelateret død.

skrive døden en anden årsag end aneurismet, når patienten er blevet behandlet for sit aneurisme. Med den høje overkrydsningsrate er dette dog i lige så høj grad et problem for udfaldet i observationsgrupperne, da der rapporteres ud fra *intention to treat*-princippet. Da UKSAT- og ADAM-studiet blev gennemført, var man heller ikke opmærksom på den præoperative medicinske optimering, hvilket er essentielt for den stigmatiserede karkirurgiske patientgruppe. De fleste tidlige studier lider under dette, og der er derfor behov for nye.

KONKLUSION

I alle de tre større randomiserede studier, hvor man sammenlignede EVAR af AAA med OR, har man fundet en fordel ved EVAR, hvad angår 30-dages-mortalitet, men fordelene udliges efter 2-4 år, og dette støttes af data fra de store registeropgørelser. Med hensyn til behandling af de store aneurismer hos højrisikopatienter har de nyeste opfølgingsdata fra EVAR2-studiet vist, at der er noget at hente på aneurismerelateret mortalitet.

Fordi EVAR hele tiden udvikles, er det begrænset, hvad man kan konkludere ud fra den foreliggende evidens. Som et minimalt invasivt alternativ til OR har EVAR en etableret plads i behandlingen af AAA, men ikke alle patienter egner sig anatomisk til EVAR, derfor bør der stadig lægges energi i også at udvikle og optimere den åbne kirurgi.

Overordnet tyder de foreliggende resultater på, at ved aneurismer > 5,5 cm i diameter kan EVAR anbefales til patienter med komorbiditet. Yngre patienter med mindre komorbiditet vil efter vores mening umiddelbart være bedst tjent med OR set i lyset af rupturrisikoen og behovet for livslang kontrol efter EVAR. I de tilfælde, hvor der er tale om højrisikopatienter, skal de uanset valg af behandlingsmetode optimeres medicinsk præoperativt, men da operativ behandling er et profylaktisk tiltag, bør det i disse tilfælde ikke altid anbefales.

Indlæringskurven for EVAR har toppet på de fleste centre, og den tekniske succes er vokset, samtidig med at konversionsraten til OR er faldet betydeligt. Nye randomiserede kliniske forsøg er derfor stadig påkrævet med opfølgning over lang tid, da det er langtidsresultaterne, der afgør, om EVAR er en effektiv, pålidelig og rentabel behandling af AAA. Det igangværende OVER-studie kan formentlig belyse nogle af de uafklarede aspekter.

KORRESPONDANCE: Louise de la Motte, Karkirurgisk Klinik 3.11.1, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.
E-mail: louise.de.la.motte@rh.regionh.dk

ANTAGET: 25. januar 2012

FØRST PÅ NETTET: 12. marts 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Carrell TW, Burnand KG, Wells GM et al. Stromelysin-1 (matrix metalloproteinase-3) and tissue inhibitor of metalloproteinase-3 are overexpressed in the wall of abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 2002;105:477-82.
2. Defawe OD, Colige A, Lambert CA et al. TIMP-2 and PAI-1 mRNA levels are lower in aneurysmal as compared to athero-occlusive abdominal aortas. *Cardiovasc Res* 2003;60:205-13.
3. Michel JB, Martin-Ventura JL, Egido J et al. Novel aspects of the pathogenesis of aneurysms of the abdominal aorta in humans. *Cardiovasc Res* 2011;90:18-27.
4. Sakalihan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet* 2005;365:1577-89.
5. MacSweeney ST, Ellis M, Worrell PC et al. Smoking and growth rate of small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 1994;344:651-2.
6. Vardulaki KA, Walker NM, Day NE et al. Quantifying the risks of hypertension, age, sex and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2000;87:195-200.
7. Fillinger MF. Abdominal aortic aneurysms: evaluation and decision making. I: Rutherford's Vascular Surgery 7th. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
8. Thompson M. Arterial aneurysms. I: Vascular and endovascular surgery. Philadelphia: WB Saunders; 1998.
9. Brown PM, Zelt DT, Sobolev B. The risk of rupture in untreated aneurysms: the impact of size, gender, and expansion rate. *J Vasc Surg* 2003;37:280-4.
10. Lawrence PF, Rigberg D. Arterial aneurysms: general considerations. I: Rutherford's Vascular Surgery 7th. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
11. Mani K, Lees T, Beiles B et al. Treatment of abdominal aortic aneurysm in nine countries 2005-2009: a vasculnet report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42:598-607.
12. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:2179-86.
13. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41(suppl 1):S1-S58.
14. The Danish Vascular Registry: Annual database report 2010. <http://www.karbase.dk> (1. maj 2011).
15. Cuyppers PW, Gardien M, Buth J et al. Randomized study comparing cardiac response in endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2001;88:1059-65.
16. Soulez G, Therasse E, Monfared AA et al. Pain and quality of life assessment after endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysms in patients at low risk. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:1093-100.
17. Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT et al. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;362:1863-71.
18. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC et al. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA* 2009;302:1535-42.
19. 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.
20. Becquemin JP, Pilet JC, Lesclapier F et al. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients. *J Vasc Surg* 2011;53:1167-73.
21. Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M et al. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2005;352:2398-405.
22. De Bruin JL, Baas AF, Buth J et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;362:1881-9.
23. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004;351:1607-18.
24. Schermerhorn ML, O'malley AJ, Jhaveri A et al. Endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysms in the Medicare population. *N Engl J Med* 2008;358:464-74.
25. VASCUNET. Second Annual Vascular Surgery Database Report 2008. <http://www.esvs.org> (3. maj 2011).
26. Wyss TR, Brown LC, Powell JT et al. Rate and predictability of graft rupture after endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair: data from the EVAR Trials. *Ann Surg* 2010;252:805-12.
27. Prinssen M, Buskens E, Blankensteijn JD. Quality of life endovascular and open AAA repair. Results of a randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:121-7.
28. Bush RL, Johnson ML, Hedayati N et al. Performance of endovascular aortic aneurysm repair in high-risk patients: results from the Veterans Affairs National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg* 2007;45:227-33.
29. 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.
30. Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT et al. Endovascular repair of aortic aneurysm in patients physically ineligible for open repair. *N Engl J Med* 2010;362:1872-80.
31. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002;346:1437-44.
32. Powell JT, Brown LC, Forbes JF et al. Final 12-year follow-up of surgery versus surveillance in the UK Small Aneurysm Trial. *Br J Surg* 2007;94:702-8.

33. Ballard DJ, Filardo G, Fowkes G et al. Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD001835.
34. Ouriel K. The PIVOTAL study: a randomized comparison of endovascular repair versus surveillance in patients with smaller abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2009;49:266-9.
35. Ouriel K, Clair DG, Kent KC et al. Endovascular repair compared with surveillance for patients with small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2010;51:1081-7.
36. Cao P. Comparison of surveillance vs Aortic Endografting for Small Aneurysm Repair (CAESAR) trial: study design and progress. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:245-51.
37. Cao P, De RP, Verzini F et al. Comparison of surveillance versus Aortic Endografting For Small Aneurysm Repair (CAESAR): results from a randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:13-25.
38. Pearson S, Hassen T, Spark JI et al. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm reduces intraoperative cortisol and perioperative morbidity. *J Vasc Surg* 2005;41:919-25.
39. Swedvasc's annual report 2011 on activities in 2010. <http://www.ucr.uu.se/swedvasc> (10. maj 2011).
40. Landon BE, O'malley AJ, Giles K et al. Volume-outcome relationships and abdominal aortic aneurysm repair. *Circulation* 2010;122:1290-7.

Dissemineret B-celle-lymfom med kardiell involvering ved hiv-infektion

Henriette Ullerup-Aagaard¹ & Katrine Mikala Müllertz²

KASUISTIK

1) Hjertemedicinsk Afdeling B, Odense Universitetshospital
2) Kardiologisk Afdeling, Svendborg Sygehus

Hjertemetastaser er væsentligt hyppigere end primære tumorer i hjertet. Efter lungecancer og brystcancer er malignt lymfom den tredjehyppigste metastaserende maligne lidelse, der involverer hjertet [1]. Kardiell involvering ved non-Hodgkin-lymfom (NHL) kan ses hos op til 20% ved dissemineret lymfom [2]. I de senere år har infektion med hiv medført en signifikant øget forekomst af kardielt lymfom. NHL er 25-60% hyppigere hos hiv-inficerede personer end hos raske og ses som den første manifestation af aids hos op til 4% af nye tilfælde [3]. Hiv-associeret NHL er ofte dissemineret på diagnosetidspunktet, og isoleret kardielt lymfom er sjældent [3]. Denne kasuistik omhandler en patient, der debuterede med kardielle

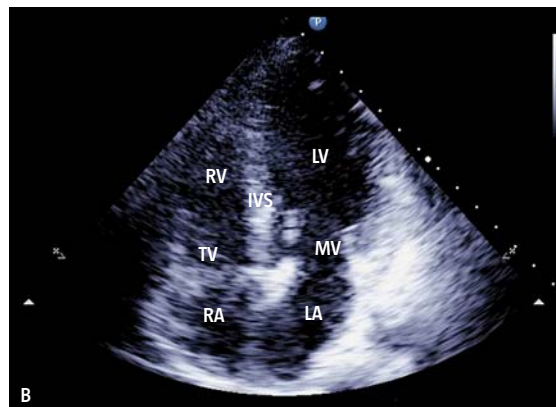
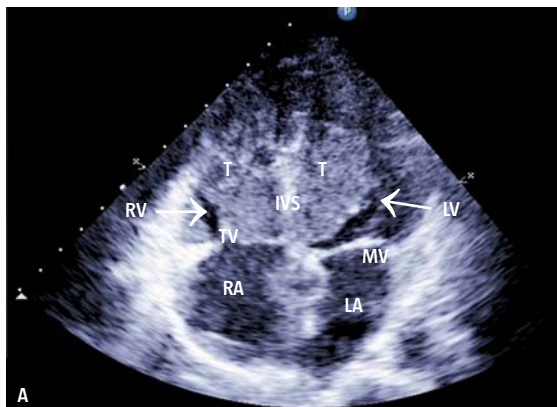
symptomer. Ved ekkokardiografi fandtes udbredt kardiell involvering af lymfommasser sekundært til ikkediagnosticeret dissemineret diffus B-celle-lymfom og hiv-infektion.

SYGEHISTORIE

En tidligere hjerterask 44-årig somalisk kvinde blev indlagt med utilsigtet væggtab og ukarakteriske brystsmerter og dyspnø af tre måneders varighed. Paraklinisk fandt man ved indlæggelsen let forhøjet laktatdehydrogenasekoncentration på 350 U/l, men et normalt antal leukocytter, C-reaktivt protein og koronarmarkører i blodet. Objektivt fandt man palpable lymfeknuder på collum og i begge aksiller. Stetosko-

FIGUR 1

A. Ved indlæggelsen viste en ekkokardiografi massive tumormasser i både højre og venstre ventrikel samt i højre atrium. B. Fem måneder efter påbegyndelse af kemoterapi ses fuldstændig regression af de intrakardielle tumormasser.



IVS = septum interventriculare; LA = venstre atrium; LV = venstre ventrikel; MV = mitralklap; RA = højre atrium; RV = højre ventrikel; T = tumor; TV = trikuspidalklap.