

Mortalitet og morbiditet ved operation for rumperet abdominalt aortaaneurisme

Stud.med. Ann Boecher Secher Banke,
overlæge Jakob Steen Andersen, overlæge Lars Heslet,
overlæge Per I. Johansson & afdelingslæge Saeid Shahidi

Rigshospitalet, Abdominalcentret, Intensiv Terapi Klinik 4131

Resume

Introduktion: Patienter, der er opereret for rumperet abdominalt aortaaneurisme (rAAA), har en mortalitet på 40-50%. Denne undersøgelse dokumenterer mortalitet og morbiditet hos de patienter, der blev opereret for rAAA på Rigshospitalet (RH) i 2005. Resultaterne sammenlignes med de bedste internationalt publicerede resultater (benchmarking) samt prædikeret mortalitet. Endvidere identificeres faktorer i den postoperative intensivterapi, om hvilke det gælder, at intervention reducerer morbiditet og mortalitet.

Materialer og metoder: Undersøgelsen er en retrospektiv opgørelse og analyse af mortalitet og morbiditet. Data er fra Intensiv Terapi Afdelings (ITAs) *Critical Information System*, blodbanken samt Karkirurgisk Afdelings database.

Resultater: Den peroperative mortalitet var 8%, ITA-mortaliteten 22%, postoperativ mortalitet 33% og 30-dages-mortaliteten 39%. ITA-mortaliteten var signifikant højere hos gruppen af patienter, der udviklede renalt svigt og septisk shock. ITA-mortaliteten og morbiditeten øgedes i relation til størrelsen af det postoperative blodtab. Patienter med en initial serumkreatinin-koncentration på <0,100 mmol/l havde en lavere 30-dages-mortalitet end patienter med højere initialkoncentration.

Konklusion: Behandlingen af patienter med rAAA på RH er sammenlignelig med bedste kliniske praksis. Postoperativ blødning, udvikling af septisk shock og renalt svigt er identificeret som prædikerende for øget ITA-mortalitet og morbiditet, hvorfor fremtidig monitorering og terapi af patienter efter operation for rAAA bør omfatte forbedret intervention i relation til postoperativ blødning og tidlig identificering af udvikling af sepsis og renal dysfunktion.

Rumperet abdominalt aortaaneurisme (rAAA) (**Figur 1**) er en akut kirurgisk tilstand med høj mortalitet [1]. Mortaliteten ved abdominale aortaaneurismer (AAA) afhænger af, hvornår der interveneres kirurgisk. 30-dages-mortaliteten varierer fra 5-6% ved elektiv operation for AAA [1, 2, 3] til 40-50% efter akut operation for rAAA [2-8].

rAAA-patienter er en højrisikogruppe, der ud over høj mortalitet pga. blødning og akut operation er belastet af betydelig komorbiditet, idet aneurismesygdom er relateret til aterosklerose, kronisk obstruktiv lungesygdom [9, 10] og høj alder, idet gennemsnitsalderen ved ruptur er 72 år [3, 5].

Mange faktorer er bestemmende for forløbet ved rAAA.



Figur 1. Abdominalt aortaaneurisme med maksimal diameter på 12 cm under operation.

Mortaliteten stiger med alderen [2, 5, 8, 10, 12, 13], og den kliniske tilstand præ- og peroperativt er afgørende, idet akutte følger af blødning prædikerer højere mortalitet [6, 8, 11, 12]. Postoperativt er forekomsten af organsvigt [3, 6-8] samt blødning [3] bestemmende for forløbet.

Formålet med undersøgelsen er at identificere af faktorer, der prædikerer øget mortalitet og morbiditet hos kritisk syge patienter, der er opereret for rAAA på et universitetshospital. Akut blødning, initial serumkreatinin (se-kreatinin) -koncentration og alder undersøges i relation til mortalitet og morbiditet.

Resultaterne sammenlignes med de bedste internationalt publicerede resultater (benchmarking) samt med prædikeret mortalitet bedømt ved *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II)-score. Endelig identificeres faktorer i den postoperative intensivterapi, om hvilke det gælder, at intervention kunne reducere morbiditet og mortalitet.

Materiale og metode

Retrospektiv opgørelse og analyse af mortalitet og morbiditet hos patienter der er opereret for rAAA i 2005 på Rigshospitalet (RH). Morbiditet vurderes ved antal indlæggelses- samt respiratorøgn på Intensiv Terapi Afdeling (ITA), og forekomst af septisk shock og renalt svigt. rAAA er defineret som retroperitonealt hæmatom (**Figur 2**) eller intraperitoneal blødning efter rAAA, der er verificeret ved fund under operation.

Fra ITAs *Critical Information System* (CIS), hvori data registreres prospektivt, anvendtes følgende: ITA-indlæggelses- og respiratorøgn, ITA-mortalitet og postoperative komplikationer for de 65 patienter, der i 2005 var indlagt på ITA med

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

diagnosen rAAA. Patienter med diagnosen akut tubulær interstitiel nefropati (ATIN) i CIS er prædefineret som havende dialysekrævende akut renalt svigt. Mortalitetssprediktionsscore (APACHE II) er registreret for patienter med en ITA-indlæggelsestid >24 timer. På baggrund af den aktuelle APACHE II-score er den prædikterede mortalitet beregnet [14].

Forbruget af samtlige typer blodprodukter er hentet fra blodbankens (BB) register. Forbruget er et udtryk for blødningen, idet produkter, der er returneret til BB, er fratrukket data.

Fra Dansk Karbase, der registreres prospektivt, er der hentet data vedrørende peroperativ mortalitet og 30-dages-mortalitet samt initial se-kreatinin-koncentration (første måling efter diagnosen) for patienter med påbegyndt operation for rAAA i 2005. Alle patienter, der ikke havde svær malign sygdom eller afslog operation, blev opereret. Der blev foretaget åben operation af fem karkirurgiske specialister eller under deres supervision.

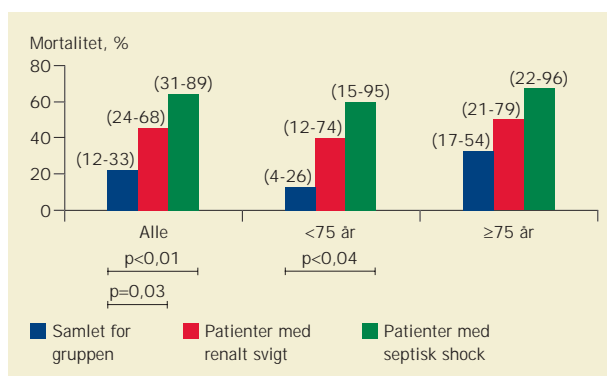
Statistik

Til statistisk vurdering af mortalitet er der anvendt χ^2 -test. Fishers eksakte test er anvendt ved en forventet værdi på <5. Beregning er foretaget med Epi Info; Version 3.2.2., 14. april, 2004.

Til signifikanstest af gennemsnitlig APACHE II-score, samt indlæggelses- og respiratortid anvendtes *Wilcoxon rank sum test* og p-værdier fra *Geigy Scientific Tables*. Signifikansniveauet er p <0,05. Alle konfidensintervaller og -grænser er angivet som 95%-grænser, der vises i parentes i figurene. Konfidensintervaller (KI) er for kontinuerlige variable beregnet med formelen for små prøvestørrelser under antagelse af t-fordeling. For mortalitet er konfidensgrænser (KG) hentet fra *Geigy Scientific Tables*.



Figur 2. Computertomografi af rumperet abdominalt aortaaneurisme med retroperitonealt hæmatom.



Figur 3. Intensiv Terapi Afdeling-mortalitet for den samlede patientgruppe samt ved opdeling i aldersgrupper på henholdsvis over og under 75 år. Desuden vises, at mortaliteten inden for hver af de tre grupper øges ved renalt svigt og septisk shock. Signifikante resultater er vist med p-værdi. Sikkerhedsgrænser er angivet i parentes.

Resultater

I 2005 blev 72 patienter opereret for rAAA på vores center. Gennemsnitsalderen for patienterne var 72 år (KI 69,6-73,8). Seks patienter døde peroperativt. Af de 66 overlevende patienter blev 65 overført til ITA. Den sidste patient var kodet forkert og blev herefter taget ud af studiet. Den gennemsnitlige indlæggelsestid på ITA var 9,9 døgn (KI 7,5-12,3).

Mortalitet

Mortaliteten fordelte sig således, at den peroperative mortalitet var 8% (6/72 patienter (pt.)) (KG 3,2-17,3). ITA-mortaliteten var 22% (14/65 pt.) (KG 12,3-33,5). Den postoperative mortalitet var 33% (22/66 pt.) (KG 22,2-46,0), mens 30-dages-mortaliteten var 39% (28/72 pt.) (KG 27,6-51,1).

Det fremgår af **Figur 3**, at ITA-mortaliteten på 22% varierer afhængig af patienternes alder og komplikationer i forløbet. I aldersgruppen under 75 år (58% af pt.) var ITA-mortaliteten 13%, hvor den for patienter på 75 år og derover var 33% (p = 0,05).

Mortaliteten for patienter, der udviklede renalt svigt, var 45%, hvilket er signifikant højere end den samlede ITA-mortalitet på 22% (p = 0,03). Tilsvarende gælder for patienter med septisk shock (p <0,01), hvor mortaliteten var 64%.

Patienter, der overlevede på ITA, havde en gennemsnitlig APACHE II-score på 19,7 (KI 18,0-21,4), hvilket er signifikant lavere end gennemsnittet på 24,9 (KI 20,8-29,0) for patientgruppen, der døde på ITA (p <0,05).

Af **Tabel 1** fremgår den aktuelle ITA-mortalitet for tre patientgrupper inddelt efter deres APACHE II-score. Den prædikterede mortalitet er beregnet ud fra den gennemsnitlige APACHE II-score i gruppen.

Blødning

Det fremgår af **Figur 4**, at ITA-mortaliteten øges i takt med det postoperative blodtab. Ved behov for mindre end fem

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Tabel 1. Sammenligning af aktuel og prædikeret Intensiv Terapi Afdeling-mortalitet.

Patientgruppe iht. APACHE II-score	Gennemsnitlig APACHE II-score	Aktuel mortalitet %	Prædikeret mortalitet %	p-værdi
< 20 point	15,4	7	25	0,14
20-25 point	22,5	30	48	0,51
> 25 point	29,6	38	66	0,12

Tabel 2. Sammenligning af mortalitet.

Reference	30-dages-mortalitet %	Per-operativ mortalitet %	Post-operativ mortalitet %	Antal patienter
Aktuel undersøgelse	39	8	33	72
Dueck <i>et al</i> [2]	40,8	–	–	2.601
Visser <i>et al</i> [5]	41	–	–	5.593
Eliason <i>et al</i> [3]	45,5	–	–	15.922
Brown <i>et al</i> [7]	46,4	14,9	39,0	181
Alonso-Pérez <i>et al</i> [8]	47	17,4	36,1	144
Brown <i>et al</i> [4]	48	15	40	21.523
Davidovic <i>et al</i> [6]	48,3	13,5	40,2	406

a) Metaanalyse af 171 artikler, der blev udgivet imellem 1955 og 1998. Peri- og postoperativ mortalitet er for 77 af artiklerne med specifikation af mortalitet.

transfusioner var ITA-mortaliteten 7%, hvilket er signifikant lavere end for gruppen med over 25 transfusioner ($p = 0,01$) hvor mortaliteten er 43%. Forekomsten af renalt svigt øgedes fra 10% til 71% med tiltagende postoperativ blødning. Forskellen imellem gruppen med under fem transfusioner og de to øvrige er signifikant ($p = 0,02$ og $p < 0,01$). En øget ITA-mortalitet ved øget præ- og peroperativ transfusionsbehov var ikke signifikant.

Det gennemsnitlige antal ITA-indlæggelses- samt -respiratordøgn steg med det postoperative transfusionsbehov. Ved et transfusionsbehov på mindre end fem portioner var patienterne i gennemsnit indlagt i 4,0 (KI 3,0-5,1) døgn, hvilket er signifikant kortere tid ($p < 0,05$) end gennemsnittet på 10,1 (KI 7,3-12,9) døgn for patienter, der modtog 5-25 transfusioner. Patienter med behov for over 25 transfusioner havde med 22,0 (KI 14,6-29,4) døgn endnu længere indlæggelsestid ($p < 0,05$).

Tilsvarende fandtes, at patienter med under fem transfusioner i gennemsnit var tilsluttet respirator 1,8 (KI 1,1-2,5) døgn imod 7,0 (KI 4,1-9,9) døgn for patienter, der modtog 5-25 transfusioner ($p < 0,05$). Patienterne med over 25 transfusioner havde en signifikant endnu længere gennemsnitlig respiratortid på 17,6 (KI 9,7-25,5) døgn ($p < 0,05$).

Der fandtes ikke nogen signifikant sammenhæng mellem transfusionsbehovet præ- og peroperativt og antallet af ITA-samt respiratordøgn.

Nyrefunktion

På baggrund af se-kreatinin-koncentrationen ved diagnosen

fandtes en relation mellem denne og 30-dages-mortaliteten. Således havde patientgruppen med en præoperativ se-kreatinin-værdi på mindre end 0,100 mmol/l en signifikant lavere 30-dages-mortalitet på 12% (KI 2,5-30,2) end patienter med initiale værdier $\geq 0,100$ mmol/l ($p < 0,01$), hvor mortaliteten var 45% (KI 28,1-63,7).

Diskussion

Mortaliteten er høj ved rAAA, selv ved succesfuld operation. Med en 30-dages-mortalitet på 40-50% [2-8] vil gevinsten i leveår være stor ved reduktion af mortaliteten, når det tages i betragtning, at 1-3% af mænd i 65-års-alderen udvikler rAAA [1]. I den følgende diskussion sammenlignes rAAA-behandling i den aktuelle undersøgelse med de bedste internationalt publicerede resultater mht. mortalitet, alder, blødning og renal funktion. Endvidere diskuteres forbedringspotentialer med særligt fokus på mortalitet og morbiditet hos kritisk syge rAAA patienter på ITA.

Mortalitet

I Tabel 2 vises mortalitet i rAAA-forløbet i forhold til den tilsvarende mortalitet i internationalt publicerede resultater. Mortaliteten i den aktuelle opgørelse er sammenlignelig med bedste internationale praksis, der er angivet som de laveste tal i spændvidden fra tabellen hvad angår 30-dages-mortaliteten samt den peri- og postoperative mortalitet.

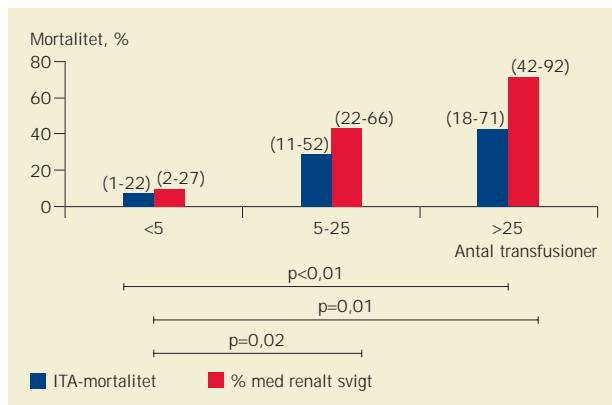
Den aktuelle ITA-mortalitet på 22% er sammenlignelig med resultatet hos Maziak *et al* [11], der i en undersøgelse fra 1998 af 88 patienter angiver en 33% mortalitet hos en patientgruppe der bedømt på alder og APACHE II-scoring ikke adskiller sig fra den aktuelle patientgruppe. I Tabel 1 ses, at den aktuelle ITA-mortalitet er lavere end den prædikerede, men der er ikke signifikant forskel, hvilket forklares af det begrænsede antal patienter, der var omfattet af denne opgørelse.

De aktuelle gennemsnitlige APACHE II-scoringer på 19,7 og 24,9 for patienter med henholdsvis 0% og 100% ITA-mortalitet er større end eller på sammenligneligt niveau med internationalt publicerede resultater, hvor spændvidden for 0% mortalitet er 11,2-12,9 og for 100% mortalitet 17,2-29,0, vurderet ved to undersøgelser med henholdsvis 88 og 413 patienter [11, 12]. Vurderet ud fra denne variabel kan en lavere APACHE II-score således ikke forklare, at patienterne i den aktuelle undersøgelse har en relativ lav mortalitet i forhold til andre studier.

Alder

Som beskrevet i litteraturen [2, 5, 8, 10, 12, 13] øges mortaliteten i denne opgørelse med patienternes alder. Vi havde 20 patienter på over 80 år med en 30-dages-mortalitet på 50%, hvoraf syv var i live ved followup efter et år. Rutledge *et al* fandt i deres undersøgelse, at alder var den mest betydende mortalitetsprædikator med en risikostigning for død på 0,6% for hvert år alderen øgedes [13].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL



Figur 4. Intensiv Terapi Afdeling (ITA)-mortalitet for patienter opereret for rumperet abdominalt aortaaneurisme samt incidens af renalt svigt i relation til postoperativ transfusionsbehov. Det fremgår, at både ITA-mortaliteten og incidensen af renalt svigt stiger med øget transfusionsbehov. Signifikante resultater er vist med p-værdi. Sikkerhedsgrænser er angivet i parentes.

Blødning

Transfusion af blodprodukter medfører en signifikant stigning i ITA-mortaliteten, hvilket er i overensstemmelse med tidligere publicerede undersøgelser, hvor blødningens størrelse [8] og tilsvarende mængden af transfusionsblod [15] er korreleret til mortalitet. Herudover fandtes i den aktuelle undersøgelse øget morbiditet ved øget postoperativ blødning. Forklaringen herpå kan være, at postoperativ retroperitoneal blødning er vanskelig klinisk at erkende og kvantitere. Dette medfører en væsentlig forsinkelse mellem den målte blødning ved hæmoglobin og tærskelen for transfusion i forhold til transfusionspolitikken ved direkte målt blodtab. Denne forsinkelse kan medføre øget mortalitet, som det er blevet vist af *Rivers et al* [16].

Retroperitoneal blødning øger mortaliteten [17], og ved større postoperativ retroperitoneal blødning er der risiko for udvikling af »abdominalt compartment syndrom« med øget morbiditet og mortalitet til følge [18]. Med forbedret monitorering af retroperitoneal blødning kunne maskeret hypovolæmi undgås. Det er uafklaret, hvorvidt kirurgisk intervention for at opnå hæmostase i det tidlige postoperative forløb kunne reducere mortaliteten.

For at fremme etablering af normovolæmi kunne måling af retroperitoneal blødning ved invasiv monitorering og hæmatomaflastning med anlæggelse af et retroperitonealt dræn være en mulig intervention. I vurderingen af en sådan invasiv monitorering, må risikoen ved drænanlæggelse afvejes med risikoen for maskeret hypovolæmi og dermed forsinket transfusion. Drænanlæggelse formodes at øge risikoen for proteseinfektion, men dette er ikke dokumenteret i systematiske opgørelser.

En forbedret noninvasiv monitorering kunne bestå i en kombination af blæretryksmåling [18] og ultralydsvejledt kvantitativ vurdering af blødning. En alternativ intervention kunne være en tidlig prohemostatisk transfusionspolitik med trombocytter og friskfrosset plasma for at forbedre patientens

hæmostatiske kompetence. En sådan aggressiv transfusionsintervention reducerer den postoperative blødning og forbedrer overlevelsen ved større blødninger hos rAAA-patienter [19].

Nyrefunktion

Sammenhængen mellem forhøjet præoperativ se-kreatininkoncentration og øget 30-dages-mortalitet er i overensstemmelse med tidligere publikationer, hvor det er dokumenteret, at forhøjet se-kreatinin prædikerer en højere mortalitet per og postoperativt [6].

Trods en ITA-mortalitet på 40-50% afhængig af alder for patienter med renalt svigt er mortaliteten umiddelbart lavere end de 85%, der er dokumenteret af *Brown et al* [7] hos patienter med renale komplikationer og hos *Maziak et al* [11], hvor mortaliteten hos patienter med døgn diureser på mindre end 200 ml er 60%.

Da der ikke er enighed om definitionen på renal dysfunktion, er det vanskeligt at foretage en definitiv sammenligning mellem studier af mortalitet og morbiditet. Ved fremtidige komparative studier foreslås det at anvende det såkaldte *Risk-Injury-Failure-Loss-End stage* (RIFLE)-klassifikationssystem, hvor renal dysfunktion defineres ved se-kreatinin, urinproduktion eller glomerulær filtration. Det er dokumenteret, at RIFLE-klassifikationen sammen med APACHE II- og SAPS II-score kan forbedre mortalitetsprædiction hos kritisk syge med akut renal dysfunktion [20].

Konklusion

Behandlingen af kritisk syge patienter med rAAA i den aktuelle undersøgelse er helt sammenlignelig med den bedste internationale kliniske praksis både med hensyn til mortalitet vurderet ved perioperativ, ITA-, 30-dages- og postoperativ mortalitet samt med hensyn til prædikeret mortalitet ved APACHE II-score.

Det er dokumenteret, at postoperativ blødning er prædikerende for renalt svigt, et øget antal ITA-indlæggelses- samt respiratordøgn og øget ITA-mortalitet. Herudover er ITA-mortaliteten ved renalt svigt og septisk shock signifikant højere end den samlede ITA-mortalitet for alle rAAA-patienter. Da postoperativ blødning, udvikling af septisk shock og renalt svigt således er betydende prædikerende faktorer for øget ITA-mortalitet og morbiditet, bør fremtidig monitorering og terapi af kritisk syge patienter efter operation for rAAA omfatte forbedret intervention i relation til postoperativ blødning og tidlig identificering af tegn på betydende hypovolæmi, udvikling af sepsis og renal dysfunktion.

Korrespondance: *Ann Boecher Secher Banke*, Dr. Priemesvej 5, 3. th., DK-1854 Frederiksberg C. E-mail: mail@annbanke.dk

Antaget: 24. maj 2008
Interessekonflikter: Ingen

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Litteratur

1. Lindholt JS, Juul S, Fasting H et al. Screening nedsætter mortaliteten af abdominalt aortaaneurisme – sekundærpublikation. *Ugeskr Læger* 2005;167:1641.
2. Dueck AD, Kucey, DS, Johnston KW. Survival after ruptured abdominal aortic aneurysm: effect of patient, surgeon and hospital factors. *J Vasc Surg* 2004;39:1253-60.
3. Eliason JL, Wainess RM, Dimick JB et al. The effect of secondary operations on mortality following abdominal aortic aneurysm repair in the United States: 1988-2001. *Vasc Endovasc Surg* 2005;39:465-72.
4. Brown MJ, Sutton AJ, Bell PRF et al. A meta-analysis of 50 years of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2002;89:714-30.
5. Visser P, Akkersdijk GJM and Blankensteijn JD. In-hospital operative mortality of ruptured abdominal aortic aneurysm: A population-based analysis of 5593 patients in the Netherlands over a 10-year period. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:359-64.
6. Davidovic L, Markovic M, Kostic, D et al. Ruptured abdominal aortic aneurysms: factors influencing early survival. *Ann Vasc Surg* 2005;19:29-34.
7. Brown MJ, Cooper NJ, Sutton AJ et al. The postoperative mortality of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:65-74.
8. Alonso-Pérez M, Segura RJ, Sánchez J et al. Factors increasing the mortality rate for patients with ruptured abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 2001;15:601-7.
9. Sillesen HH og Malina M. Ny behandling af rumperet aortaaneurisme. *Ugeskr Læger* 2006;168:1222.
10. Koskas F and Kieffer E. Surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm: Early and late results of a prospective study by the AURC in 1989. *Ann Vasc Surg* 1997;11:90-9.
11. Mazziak DE, Lindsay TF, Marshall JC et al. The impact of multiple organ dysfunction on mortality following ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Surg* 1998;12:93-100.
12. Noel AA, Gloviczki P, Cherry KJ et al. Ruptured abdominal aortic aneurysms: The excessive mortality rate of conventional repair. *J Vasc Surg* 2001;34:41-6.
13. Ruthledge R, Oller DW, Meyer AA et al. A statewide, population-based, time-series analysis of the outcome of ruptured abdominal aortic aneurysm. *Ann Surg* 1996;223:492-505.
14. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
15. Hinterseher I, Saeger HD, Koch R et al. Quality of life and long-term results after ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:262-69.
16. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early goal-directed therapy collaborative group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
17. Mukherjee D, Evangelista A, Nienaber CA et al. Implications of periaortic hematoma in patients with acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection). *American J Card* 2005;96:1734-38.
18. Hunter JD, Damani Z. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Anaesthesia* 2004;59:899-907.
19. Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I et al. Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. *Transfusion* 2007;47:593-8.
20. Aboisaif NY, Tolba YA, Heap M et al. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis*. 2005;46:1038-48.