

KISSING STENT: BEHANDLING AV AORTOILIAKAL ATEROSKLEROSE

Prosjektoppgave i profesjonsstudiet i medisin 2011

Forfattere:

**Christoffer Schreiner
Petter Storsten**

Veiledere:

**Gunnar Sandbæk
Jørgen J. Jørgensen**

**Universitetet i Oslo
Det medisinske fakultet**

INNHold

1. Tittel og abstract	4
2. Introduksjon	6
2.1 Formålet med oppgaven	7
3. Sykdom og klinikk	8
3.1 Sykdom i den aortoiliakale bifurkaturen	8
3.1.1 Epidemiologi og risikofaktorer	8
3.2 Inndeling av sykdommen	8
3.2.1 Fontaine og TASC	8
3.3 Symptomer	9
3.4 Klinisk undersøkelse	10
3.5 Supplerende undersøkelser	10
3.6 Diagnostiske kriterier	10
3.7 Behandling	11
3.7.1 Kissing stent teknikken	11
3.7.2 Ikke-medikamentell behandling	12
3.7.3 Medikamentell behandling	13
3.8 Prognose	13
4. Metode og materiale	14
4.1 Seleksjon og gjennomgang av materiale	14
4.2 Demografiske data	14
4.3 TASC klassifisering	15
4.4 Klinikk	15
4.5 Oppfølging og kontrollparametre	16
4.6 Holdbarhet	17
4.7 Analyse og fremstilling av data	18
4.8 Litteratursøk	18

5. Resultat	20
5.1 Holdbarhet og patency	20
5.2 Fontaine	20
5.3 Gangdistanse	20
5.4 Ankel-arm-indeks	21
5.5 Reintervensjoner	21
5.6 Komplikasjoner	21
5.7 Mortalitet	21
5.8 Stent typer	22
5.9 Røykeslutt	22
5.10 Medikamenter	22
6. Diskusjon	23
6.1 Holdbarhet og patency	23
6.2 Fontaine	24
6.3 Komplikasjoner	24
6.4 Mortalitet	25
6.5 Styrker og svakheter ved vår studie	25
6.6 Seleksjon og oppfølging	27
6.7 TASC klassifisering	28
7. Konklusjon	29
8. Takk til	29
9. Kilder	30
10. Appendix	33
10.1 Tabeller	33
10.2 Figur	39

Kissing Stent: Behandling av Aortoiliakal Aterosklerose

Schreiner C¹, Storsten P¹, Jørgensen JJ², Sandbæk G²

¹Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo

²Oslo vaskulære senter, Ous, Aker og Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo

ABSTRACT

Mål: Retrospektiv evaluering av den kliniske effekten og holdbarheten til kissing-stent teknikken ved aortoiliakal sykdom ved Oslo universitetssykehus, Aker.

Materiale og metode: Alle som ble behandlet med kissing stent i tidsrommet januar 2003 til desember 2007, ble selektert til studien. Dette utgjorde 44 pasienter, 25 menn og 19 kvinner med en gjennomsnittsalder på 62,6 år. 34 pasienter (77,3 %) var røykere. TASC klassifikasjon: A: 24 (54,5 %), B: 5 (11,4 %), C: 5 (11,4 %) og D: 10 (22,7 %). Fontaine klassifikasjon: 1: 0 (0,0 %), 2A: 4 (10,0 %), 2B: 26 (65,0 %), 3: 4 (10,0 %) og 4: 6 (15,0 %). 31 (86,1 %) av pasientene hadde en gangdistanse under 200 meter. Hver enkelt pasient hadde en oppfølgingstid på to år, eller til de falt ut av studien på grunn av død eller manglende oppmøte. Journaler og radiologiske bilder ble benyttet. Kontrolltidspunktene var preoperativt og så nær ett og to år som mulig. Ankel-arm-indeks (AAI), pasientens egen smerteangivelse, gangdistanse, lyskepuls og eventuelle reintervensjoner ble registrert. Disse parametrene ble benyttet i en helhetlig vurdering for å fastslå holdbarheten av hver enkelt stent.

Resultat: Alle prosedyrene var teknisk vellykkede. En pasient døde innen 30 dager, ni døde totalt, ingen av dødsfallene var prosedyrerelaterte. Det ble kun utført fire reintervensjoner i løpet av oppfølgingsperioden, to på grunn av stenoser og to på grunn av okklusjon. Ved ett års oppfølging (n=37) hadde 34 pasienter (91,9 %) velfungerende stenter uten reintervensjon, og én pasient (2,7 %) hadde åpne stent(er) etter reintervensjon på grunn av okklusjon. Hos to pasienter (5,4 %) var stenten(e) okkluderte. Ved to års oppfølging (n=27) hadde 22 pasienter (81,5 %) velfungerende stenter uten reintervensjon, og tre (11,1 %) etter reintervensjon – henholdsvis to stenoser og en okklusjon. Reintervensjonen på grunn av okklusjon i første året var fremdeles vellykket. En pasient (3,7 %) hadde okkludert(e) stent(er). Ved første kontroll var 29 (80,6 %) i Fontaine klasse 1, og 22 (84,6 %) ved andre kontroll. Det var 2 (5,6 %) og 2 (7,7 %) i klasse 2B etter henholdsvis ett og to år. AAI hadde en økning på 0,17 fra preoperativ måling til første kontroll, og 0,18 til andre kontroll. 29 (78,4 %) hadde ubegrenset gangdistanse etter ett år, 22 (84,6 %) etter to år.

Konklusjon: "Kissing stent"-behandling er en trygg og holdbar behandling som gir meget god symptomlindring ved aortoiliakal sykdom, med lav mortalitet og morbiditet.

Kissing Stent: Treatment of aortoiliac atherosclerotic disease

Schreiner C¹, Storsten P¹, Jørgensen JJ², Sandbæk G²

¹Faculty of medicine, University of Oslo

²Oslo vascular centre, and Faculty of medicine, University of Oslo

ABSTRACT

Objective: To retrospectively evaluate the clinical effect and patency of the kissing stent technique (KS) used in aorto iliac disease (AID) at Oslo university hospital.

Methods: 44 patients (25 male and 19 female patients, mean 62,6 years) were treated with KS in the period of January 2003- December 2007, and therefore included in the study. TASC classification: A: 24 (54,5%), B: 5 (11,4%), C: 5 (11,4%) og D: 10 (22,7%). Fontaine classification: 1: 0 (0,0%), 2A: 4 (10,0%), 2B: 26 (65,0%), 3: 4 (10,0%) og 4: 6 (15,0%). Each patient had a follow up preoperatively, and as close as possible to one- and two years. The total follow up was two years. Charts and radiologic pictures were used to study the patients. Based on these findings, an evaluation was done to determine the success of each stent, and the clinical effect in every patient.

Results: Technical success was 100%. The mortality was 20,5%, none related to the procedure. At one year 91,9% of the stents were patent without reintervention, one patient had patent stents after reintervention. Two patients had occluded stents. At two years, 81,5% of the patients had open stents without any reintervention, 11,1% after reintervention. One patient had occluded stent(s). Unlimited walking distance was 78,4% at one year, 84,6% at two years.

Conclusion: KS technique is a safe and sustainable treatment alternative for AID, as it offers good relief of symptoms, low mortality and morbidity

INTRODUKSJON

Aterosklerose er en karsykdom som kan affisere hele det arterielle kretsløpet. Sykdommen rammer store deler av befolkningen, og medfører både redusert livskvalitet og levetid. I denne oppgaven har vi sammen med radiologisk og karkirurgisk avdeling ved Oslo universitetssykehus Aker sett på endovaskulær behandling av aterosklerotisk sykdom i den aortoiliakale bifurkatur – ”kissing stent” teknikk. Hittil ser dette ut til å være en tilfredsstillende behandling, dog foreligger nokså få internasjonale studier på denne relativt nye behandlingsformen, og ingen norske. Vi har ikke hatt som hensikt å sammenligne behandlingseffekten med andre behandlingsformer, men ønsket heller å se på hvordan det har gått med pasientene i ettertid, og holdbarheten (patency) til arteriene som er stentet.

Tradisjonelt har aterosklerotisk okklusiv sykdom i den aortoiliakale bifurkaturen blitt behandlet med åpen kirurgi, fortrinnsvis med aortobifemoral bypass som ”gullstandard” (1). Denne behandlingen har gode langtidsresultater – en studie har vist 5 og 10 års patency rater på henholdsvis 91 % og 87 % (2). Åpen kirurgi er imidlertid beheftet med betydelig perioperativ mortalitet på 3-5 % og morbiditet på 8-13 % (2). Morbiditet ved åpen kirurgi er blant annet blødning, hjertesvikt, nyresvikt, pneumoni, intestinal iskemi, ryggmargsskade, ureterskade og seksuell dysfunksjon hos menn (2, 3). Pasienter med uttalte symptomer og som ikke er kandidater for aortobifemoral bypass på grunn av komorbiditet, kan behandles med aksillobifemoral bypass (4). Et annet alternativ er endarterektomi.

I den senere tid har endovaskulære inngrep blitt en stadig mer brukt behandling ved denne sykdommen (5). Endovaskulær behandling har i flere studier vist mye lavere mortalitet på 0-0,9 % og morbiditet (6, 7). Patency-ratene for endovaskulær behandling er lavere enn for åpen kirurgi. Björnses et al. fikk primær, assistert primær og sekundær patency på henholdsvis 65 %, 73 % og 83 % etter 5 år (1). Houston et al. fikk primær patency 68 % etter 10 år (8). Likevel – dersom man har god oppfølging og regner med én eller flere reintervensjoner, vil endovaskulær behandling kunne gi like gode resultater som åpen kirurgi (8, 9). I tillegg til vanlige angiografiske og kontrastmiddelrelaterte komplikasjoner, innebærer aortoiliakal stenting potensielt livstruende komplikasjoner som retroperitoneal blødning og retroperitonealt pseudoaneurisme – dette forekommer dog veldig sjelden (10).

Formålet med oppgaven

Kissing stent metoden er ganske nylig tatt i bruk, men har hittil gitt gode resultater og er nå et akseptert alternativ til kirurgisk intervensjon. Vi mente derfor det kunne være av interesse å se på hvordan det har gått med pasienter som har blitt behandlet med kissing stent. Dette gjorde vi ved å gjennomgå journalene til pasienter ved radiologisk avdeling på Oslo universitetssykehus Aker – arbeidet har således vært en retrospektiv kohortestudie. Arbeidet er også en kvalitetssikring av prosedyren ved avdelingen. Vi har ikke forsøkt å sammenligne behandlingsmetoden med annen alternativ behandling, men heller sett på den kliniske effekten for pasientene, samt holdbarheten til stentene.

SYKDOM OG KLINIKK

Sykdom i den aortoiliakale bifurkaturen – epidemiologi, klinikk, diagnostikk og behandling

Epidemiologi og risikofaktorer

Perifer aterosklerotisk sykdom (PAS) forekommer hos to tredeler av befolkningen eldre enn 60 år (17), og 18 % av totalbefolkningen lider av PAS (14). Prevalensen av intermitterende klaudikasjon (CI) er 6 % hos personer over 60 år, og 3 % hos personer mellom 40 og 60 år – altså en fordobling i den eldste gruppen. Prevalensen av kritisk iskemi er 0,5 %, med en insidensrate på 500-1000 per en million (14). Siden aterosklerose er en systemsykdom, er denne gruppen av befolkningen spesielt utsatt for særlig hjerte- og hjerneinfarkt.

Dødsårsaksstatistikker gjenspeiler deres risiko for død ved at 34,8 % av befolkningen døde av hjerte- og karsykdommer i 2007 (tabell 1) (18).

Det er flere kjente risikofaktorer for utvikling av aterosklerose (14, 19, 20). Disse deles gjerne inn i modifiserbare og ikke-modifiserbare faktorer. Av de modifiserbare har vi: røyking, kosthold (lite frukt, grønnsaker og flerumettede fettsyrer, mye alkohol), fysisk aktivitet, overvekt, hypertensjon, hyperlipidemi og diabetes mellitus. Av de ikke-modifiserbare: kjønn (menn), alder (høy alder øker risiko), arv (særlig yngre og kvinnelige familiemedlemmer), tidligere sykdommer (for eksempel angina pectoris, hjerteinfarkt, TIA, hjerneslag og koagulopatier).

Inndeling av sykdommen – Fontaine og TASC

Klinisk deles gjerne sykdommen inn i intermitterende klaudikasjon (CI) og kritisk iskemi. CI er gangrelaterte smerter i beinet, mens kronisk kritisk iskemi innebærer hvile- og / eller nattsmerter, ulcerasjoner eller gangren av mer enn 2 ukers varighet. Friske personer har som oftest ankel-arm-indeks (AAI) over 0,9. Ved klaudikasjon er AAI typisk 0,5-0,9, og ved kritisk iskemi under 0,5. Ved symptomer på kritisk iskemi, men ankelblodtrykk over 40 mmHg kalles sykdommen subkritisk iskemi (14, 20).

PAS deles ofte inn ved hjelp av Fontaine-klassifiseringen (14). Alternativt brukes Rutherford-klassifiseringen, men i oppgaven har vi valgt å benytte Fontaine.

- I Asymptomatisk
- IIa Mild klaudikasjon, med gangdistanse over 200 meter
- IIb Moderat / alvorlig klaudikasjon, med gangdistanse under 200 meter
- III Natt- og / eller hvilesmerter
- IV Ulcerasjoner og / eller gangren

Selve lesjonen klassifiseres etter TASC-systemet (Trans-Atlantic Inter-Society Consensus) (21) (figur 1 og tabell 2). TASC-komiteen har tradisjonelt anbefalt endovaskulær behandling for pasienter med A og B lesjoner, mens C og D hittil har hatt åpen kirurgi som førstevalg. I dag er det uenighet om hvorvidt C og D skal behandles kirurgisk eller endovaskulært (1, 14).

Symptomer

Krampeaktige smerter i benet ved gange er hovedsymptomet hos pasienter med CI. Det er viktig å få frem gangdistanse – både hvor langt pasienten kan gå før smertene melder seg (relativ distanse) og lengde før pasienten må stoppe på grunn av smertene (absolutt distanse). Smertene lindres typisk raskt ved hvile, og dette mønsteret er reproducerbart.

Smertelokalisasjonen kan si noe om hvor stenosen / okklusjonen sitter. Ofte har pasientene smerter i leggen, og dette kommer hyppigst av at a. femoralis superficialis er affisert. Ved sykdom i iliakakarene, som vår pasientgruppe har, er smertene ofte lokalisert til lyske- og bekkenområdet.

Dersom pasienten har hvile- og / eller nattsmerter, ulcerasjoner eller gangren kalles dette kritisk iskemi. Dette er mer alvorlig enn CI. Smertene lindres gjerne ved bruk av tyngdekraften, altså ved å ha foten så lavt som mulig. Dette oppnår ofte pasienten ved å henge foten utenfor sengekanten, eller rett og slett ved å sove i sittende stilling. Det dannes gjerne ødem som er med på å forverre vevstapet på grunn av forskyvning av Starling-balansen. Dette skyldes trolig redusert mikrosirkulasjon.

I anamnesen er det også viktig å få kartlagt risikofaktorer (se over), tidligere sykdom og være oppmerksom på differensialdiagnoser. Aktuelle alternativer til CI er vertebrogen klaudikasjon, lumbalt prolaps, hoftededdsartrose, tendinitt, rumpert Bakers cyste og

lyskebrokk. Ved kritisk iskemi med sår dannelse / trofiske endringer bør man særlig vurdere diabetiske leggsår og venøs insuffisiens.

Klinisk undersøkelse

Ved klinisk undersøkelse (14, 19) inspiseres underekstremitetene for hudfarge, avblekning av fotsålen ved elevasjon og reaktiv hyperemi ved påfølgende senkning av benet (Buergerstegn), trofiske endringer (sår dannelse, tap av behåring, pigmentering), atrofi av muskulatur og ødemer. Videre palperes svekkede eller fraværende pulser spesielt i a. femoralis communis, a. poplitea, a. tibialis posterior (ATP) og a. dorsalis pedis (ADP). Redusert kapillærfylling kan undersøkes distalt. Hudtemperaturen kan også være redusert. Man auskulterer etter stenose lyd over abdominalaorta, nyrearteriene, lyskearteriene og karotidene.

Blodtrykket måles som vanlig. I tillegg måler man det systoliske trykket med Doppler i begge armer og ben, i både ADP og ATP. Ut fra dette beregner man ankel-arm-indeks bilateralt ved å bestemme ratioen mellom ankeltrykk og høyeste armtrykk. Særlig hos pasienter med høy AAI (0,9-1,3) kan dette også gjøres etter belastning, da man ofte vil få et betydelig fall i AAI. En høy AAI hos en pasient man mistenker har arteriell insuffisiens, kan tyde på stive kar som man kan finne hos diabetikere (media sklerose).

Supplerende undersøkelser

Blodprøver er nyttige for å kartlegge risikoprofilen. Vanlige prøver er total-kolesterol, LDL, HDL, triglyserider, glukose, HbA1c, kreatinin, urea, elektrolytter, Hb og hvite. EKG kan tas for å vurdere hjertesykdom som tidligere koronarsykdom, og hypertrofi på grunn av hypertensjon. Med tanke på alvorlighetsgraden av eventuell hypertensjon kan man også oftalmoskopere etter øyebunnsforandringer. Ultralyd triplex og MR / CT angiografi med intravenøs kontrast er de minst invasive radiologiske metodene for avsløre sykdom i arteriene. Intraarteriell angiografi gjøres nå nesten utelukkende i forbindelse med endovaskulær behandling.

Diagnostiske kriterier

Diagnosen stilles klinisk med følgende kriterier: typisk sykehistorie, kliniske funn og AAI < 0,9 for CI, og for kritisk iskemi analgetikakrevende hvilesmerter over 2 ukers varighet,

systolisk ankeltrykk < 50 mmHg eller sår / gangren med nedsatte trykk som over (22). Likevel har en del av pasientene en atypisk presentasjon av sykdommen, og her er særlig radiologiske hjelpemidler svært nyttig (14).

Behandling

Det finnes i dag ingen kausal behandling for PAS. Behandlingen rettes derfor mot reduksjon av risikofaktorer og tiltak for å forsinke sykdomsprogresjon samt bedre symptomene. Da aterosklerose er en systemsykdom, søker man også å behandle pasientens totalrisiko for å redusere forekomst av hjerte- og hjerneinfarkt. Behandlingen deles gjerne i ikke-medikamentell, medikamentell og endovaskulær / kirurgisk behandling.

Kissing stent teknikken

Kissing stent defineres som stenter som ligger i aa. iliaca communes, og som møtes i distale aorta (5, 8). Tegtmeyer var den første som beskrev kissing balloon angioplastikk i 1985. Ved å bruke denne teknikken ønsket man å unngå komplikasjoner i det kontralaterale karet som kan oppstå ved unilateral ballongdilatasjon, som for eksempel kompresjon, forskyvning av plakket og embolisering (11). Med kissing balloon teknikken var det likevel en del tilfeller av disseksjoner, trombosering, embolisering og residiv av stenose (12). Metoden ble videreutviklet til å benytte bilateral stenting for å redusere forekomsten av slike komplikasjoner, og dette er i dag den foretrukne endovaskulære teknikken (13).

Alle pasienter med aterosklerose bør bruke platehemmer, vanligvis Albyl-E (acetylsalisylsyre). I tillegg gis ufraksjonert heparin peroperativt. Da det benyttes jodbasert kontrastmiddel, kontrolleres nyrefunksjonen ved måling av kreatinin. Selve inngrepet utføres i lokalanestesi, og pasienten er således våken hele tiden.

Man oppnår retrograd tilgang til den aortoiliakale bifurkaturen ved hjelp av Seldinger-teknikk med punksjon av a. femoralis communis bilateralt, distalt for lyskebandet (14). Dette går ut på at man først punkterer arterien med en nål og kontrollerer at nålen ligger intraarterielt ved at man får blodsvar. Deretter føres en mandreng (leder, ledesonde, guidewire) gjennom nålen. Nålen trekkes ut samtidig som det legges manuelt trykk på arterien for å unngå lekkasje, og

mandrengen bli liggende i åren. Man kan så tre en hylse (sheath, introducer) på mandrengen, og denne vil da fungere som en arbeidskanal og en beskyttelse for skade av intima (15).

Under prosedyren brukes røntgen for å visualisere lesjonene og posisjonen av utstyret. Man kan legge inn et kateter via mandrengen slik at man kan injisere kontrastmiddel for å fremstille det blodførende lumen (angiografi). Mandrengene på hver side føres forbi lesjonene slik at de blir liggende et stykke opp i distale aorta. Dersom man har lykket med bilateral tilgang, kan man nå legge inn stenter. Stentenes posisjon i forhold til både hverandre og lesjonene kontrolleres med røntgen.

Det er primært to hovedtyper stent – selvekspanderende og ballongmonterte.

Selvekspanderende stent vil dilateres av seg selv etter at man trekker tilbake en hylse som holder den sammenfoldet (omtrent som en springfjær), mens ballongmonterte stenter ligger utenpå en ballong som dilateres av operatøren. Sistnevnte benyttes gjerne ved korte lesjoner, spesielt i ostiet (15) og ved kalsifiserte plakk (16). I tillegg har denne typen stent fordelen at endotelialiseringstiden er kortere. Selvekspanderende stent er bedre egnet for lengre lesjoner og lesjoner uten for mye kalk. Man bruker stent 1-2 mm større enn karetets diameter for å unngå umiddelbar forskyving av stenten (15). Disse stentene må etterdilateres med ballong for å få adekvat diameter på karet.

Ikke-medikamentell behandling

I første omgang oppfordrer man pasienten til å drive livsstilsmodifiserende tiltak. ”Stop smoking and keep walking” er hjørnesteinen ved denne behandlingsformen. Altså ønsker man at pasienten oppnår total røykeslutt og driver aktiv gangtrening opp mot den maksimale smertegrensen (23). Røykeslutt er vist å bedre 5 års overlevelse. I tillegg virker dette positivt på patency dersom pasienten får endovaskulær eller kirurgisk behandling (23). Noen av årsakene til dette er at røyk har både aterogen og trombogen effekt, reduserer blodets evne til å transportere oksygen og nikotinet virker karkontraherende (24). Mange pasienter trenger støttebehandling for å oppnå røykeslutt, og røykeavvenningskurs og nikotinsubstitusjon kan vurderes. Gangtrening er gunstig for å fremme utviklingen av kollateralsirkulasjon og øker metabolsk aktivitet i muskulatur (22, 24). Eventuell kostholdsomlegging med mindre mettet fett og transfett, kombinert med økt inntak av frukt og grønnsaker og flerumettet fett er også gunstig. Dersom pasienten er overvektig, bør dette korrigeres (24).

Medikamentell behandling

Medikamentell behandling er sekundærprofylaktisk. Antitrombotisk behandling med platehemmere i form av Albyl-E (75 eller 160 mg), alternativt klopidogrel dersom det foreligger kontraindikasjoner mot acetylsalisylsyre som for eksempel ventrikkelulkus. I den senere tid har kolesterolsenkende behandling med statiner vist seg å senke mortalitet og forsinke sykdomsprogresjon, samt å redusere symptomene ved PAS. Statiner gis til alle uavhengig av pasientens lipidprofil (22). Ved hypertensjon gis også antihypertensive medikamenter, men man må være oppmerksom på at det perifere vevet hos pasienter med kritisk iskemi krever et visst perfusjonstrykk. Optimal diabeteskontroll er viktig, da diabetes øker risikoen for utvikling av kritisk iskemi (23).

Prognose

Pasienter med CI har omtrent 10 år lavere forventet levetid i forhold til normalbefolkningen (25). 10 års mortaliteten hos pasienter med CI har blitt funnet å være opp mot 50 % (26), og 1 års mortaliteten hos pasienter med kritisk iskemi er omtrent 18 % (23). 60-90 % av pasientene med kritisk iskemi får utført revaskularisering, mens de resterende gjennomgår en primær amputasjon (23). Ved påvist sykdom i koronar- eller cerebrovaskulære kar er mortaliteten doblet (22). Fortsatt røyking øker risikoen for kritisk iskemi eller behov for amputasjon 3-5 ganger (23). Kjente forverrende prognostiske faktorer er ellers tilsvarende risikofaktorer for sykdommen.

METODE OG MATERIALE

Seleksjon og gjennomgang av materiale

Pasientene ble i første omgang selektert ut fra prosedyrebøker ved Radiologisk avdeling på Oslo universitetssykehus Aker (OUS), der vi så etter endovaskulære inngrep i arteria iliaca communis bilateralt. Alle pasienter som fikk utført en slik prosedyre i tidsrommet januar 2003 til desember 2007 ble inkludert i studien. Tidsrommet ble valgt for å i) kunne ha en 2 års oppfølging av alle pasientene og ii) sikre et passe stort materiale. Dette gav oss 84 pasienter. Videre gikk vi gjennom prosedyrebeskrivelsene sammen med intervensjonsradiolog og valgte ut de som hadde fått stent bilateralt. Pasienter som kun hadde fått utført PTA ble ikke inkludert i studien. Vårt pasientmateriale utgjorde 44 pasienter.

Arbeidet er en retrospektiv studie av pasienter som har fått utført kissing stent prosedyre. Pasientjournaler i DIPS og pasientarkivet ble gjennomgått for demografiske data, klinikk og kontroller (se under). For å sette lesjonene i TASC-klassifiseringen, samt å se på eventuelle reintervensjoner, ble det brukt angiografiske digitale bilder lagret i PACS (Picture Archiving and Communication System) og informasjon lagret i RIS (Radiology Information System). Ingen pasienter ble kontaktet i denne studien.

Demografiske data

Av 44 pasienter var det 25 menn (56,8 %) og 19 kvinner (43,2 %). Gjennomsnittsalder ved prosedyretidspunktet var 62,6 år, med yngste pasient på 41 år og eldste på 90 år. Gjennomsnittsalder for menn var 62,8 år og for kvinner 62,3 år. Kjente risikofaktorer for aterosklerotisk sykdom ble identifisert hos pasientene ut fra egne definerte kriterier. Røyking ble definert som aktiv røyker, uavhengig av mengde og type tobakksforbruk oppgitt i journalen, eller som tidligere røyker med røykeslutt innen 5 år preoperativt. Pasientene hadde hypertensjon hvis dette var oppgitt som diagnose i journalen eller hvis pasienten stod på antihypertensiva. Pasientene hadde diabetes mellitus hvis dette var oppgitt som diagnose i journalen, eller hvis pasienten stod på insulin eller peroral antidiabetika. Da laboratorieprøver med analyse av P-glukose ikke kan stille diagnosen uten symptomer eller peroral glukosetoleransetest (22), ble dette ikke brukt som kriterie. Det ble heller ikke skilt mellom type 1 og type 2 diabetes mellitus. Hyperkolesterolemi ble definert som diagnose oppgitt i

journal eller dersom pasienten stod på kolesterolsenkende medikasjon uten at det forelå noen opplysninger om tidligere hjerte- / karsykdommer som ga indikasjon for dette. Tidligere kardiovaskulære hendelser ble også notert som risikofaktor, uavhengig av antall.

Av 44 pasienter var 34 pasienter røykere (77,3 %), 24 pasienter hadde hypertensjon (54,5 %), 8 pasienter diabetes mellitus (18,2 %), 16 pasienter hyperkolesterolemi (36,4 %) og 12 pasienter hadde hatt en eller flere tidligere kardiovaskulære hendelser (27,3 %). I vår studiepopulasjon hadde pasientene i gjennomsnitt 2,1 risikofaktorer for aterosklerotisk sykdom (tabell 3)

Se tabell 4 for oversikt over demografiske data

TASC-klassifisering

Vi gikk gjennom radiologiske bildeserier sammen med intervensjonsradiolog, og klassifiserte lesjonene etter TASC-systemet (se introduksjon) før behandling. Våre pasienter (n = 44) fordelte seg i følgende grupper: TASC A 24 (54,5 %), TASC B 5 (11,4 %), TASC C 5 (11,4 %) og TASC D 10 (22,7 %) (tabell 5).

Klinikk

Pasientene ble vurdert ut i fra preoperative symptomer og gangdistanse, og deretter inndelt etter Fontaine klassifiseringen. I tillegg ble smertelokalisasjon, gangdistanse og ankel-arm-indeks (AAI) notert.

Flertallet av pasientene var i Fontaine klasse 2B (26 pasienter – 65,0 %). Som ventet var ingen pasienter i klasse 1. Fire (10,0 %), fire (10,0 %) og seks (15,0 %) pasienter var i henholdsvis klasse 2A, 3 og 4 (n = 40). På grunn av manglende opplysninger, kunne vi ikke plassere fire av pasientene. Disse var dog enten i klasse 2A eller 2B, da de verken hadde hvilesmerter eller nekrose / vevshenfall (tabell 6).

Smertelokalisasjon var oppgitt i alle journalene, med unntak av to (n = 42). Lokalisasjonen ble definert som enten lyske- / bekkensmerter, lårsmerter, leggsmerter, eller en hvilken som helst kombinasjon av disse. Fem pasienter (11,9 %) hadde smerter i lyske- / bekkenområdet,

én pasient (2,4 %) i låret, 13 pasienter (31,0 %) i leggen, 11 (26,2 %) i både lyske- / bekken og lår, seks (14,3 %) i lår og legg, og seks pasienter (14,3 %) generalisert i lyske- / bekken, lår og legg (tabell 7)

Gjennomsnittlig gangdistanse før prosedyren var 115 meter (manglende opplysninger hos 8 pasienter). 14 (38,9 %) hadde en oppgitt gangdistanse på 50 meter eller mindre før de måtte stoppe på grunn av klaudikasjon. 17 (47,2 %) kunne gå mellom 50 og 200 meter, og 5 (13,9 %) gikk mer enn 200 meter (tabell 8)

Gjennomsnittlig AAI før prosedyren var 0,71 (\pm 0,15), med laveste indeks 0,35 og høyeste 1,00, (41 pasienter)

Oppfølging og kontrollparametere

Pasientene ble gått igjennom postoperativt, og så nær som mulig 12 og 24 måneder etter prosedyren. Da arbeidet er retrospektivt, var det ingen nøyaktige oppfølgingstidspunkter – vi valgte derfor å bruke journalene som var nærmest disse tidspunktene. Det var planlagt å følge alle pasientene i 2 år, uavhengig av prosedyredato.

Ved 12 måneders kontroll inngår 37 pasienter. Fire var døde og tre hadde ikke møtt. Ved 24 måneders kontroll hadde vi 27 pasienter. Åtte var nå døde og ni hadde ikke møtt. På grunn av at en del av våre kontrollparametere ikke alltid var oppført i journalene, hadde en del av de pasientene vi fulgte en eller flere mangler.

Ved hver kontroll (henholdsvis 12 og 24 måneder) ble følgende parametere vurdert: symptomer, gangdistanse, lyskepuls og AAI. Ut fra dette plasserte vi etter beste skjønn pasientene i Fontaine klassene, og noterte også hvorvidt stentene var åpne eller ikke. Hos de pasientene som hadde gjennomgått en eller flere reintervensjoner, ble det sett på hva som ble gjort og tidspunkt for reintervensjon. Ut fra dette beregnet vi ”patency-rater” (se under).

Vi gikk gjennom prosedyrebeskrivelsene etter hva slags type stent som ble brukt (henholdsvis selvekspanderende eller ballongmontert stent), eventuelle peroperative komplikasjoner og mulig mislykkede inngrep. Postoperativt hadde vi opplysninger om AAI

hos 42 pasienter. Blant disse var AAI ikke målbart på høyre side hos en pasient og på venstre side hos en annen. Av naturlige grunner ble ikke symptomer og gangdistanse observert umiddelbart postoperativt.

Ved utskrivelse etter prosedyre undersøkte vi om pasientene ble satt på platehemmer og/eller statiner. I løpet av de to årene pasientene ble fulgt, så vi også på andelen som sluttet å røyke.

Holdbarhet og "patency"

Patency er et begrep som forteller om en stent eller graft er åpent. Det vil si andelen stent eller graft som på et gitt tidspunkt er åpent og velfungerende. Det er vanskelig å oversette begrepet til et dekkende norsk ord. Vi synes holdbarhet er det nærmeste man kommer, alternativt åpenhet. Man deler inn patency ut fra om det har blitt utført reintervensjon, og i så fall hva som har blitt gjort.

Primary patency vil si andel åpne stent uten noen reintervensjon. Primary assisted patency vil si andel åpne stent, når man også tar med de tilfellene der det har blitt utført en reintervensjon på grunn av stenose. Secondary patency vil si andel åpne stent, når man også tar med de tilfellene der det har blitt utført en reintervensjon på grunn av okklusjon (27).

På grunn av ufullstendige opplysninger, og fordi det ikke på noe tidspunkt forelå angiografiske kontroller, ved oppfølgingstidspunktene, ble vi nødt til å benytte flere parametere i en helhetsvurdering for å avgjøre om en stent var åpen eller ikke. Primært brukte vi endring av gangdistanse og pasientens angivelse av smerter som mål. Hvis denne informasjonen ikke forelå, var usikker eller mangelfull, så vi på endring av AAI – en gjennomsnittlig forbedring av AAI $\geq 0,15$ eller AAI ved kontroll $\geq 0,9$ (som kalles "hemodynamisk suksess" (28), var stentene åpne. Vi brukte også lyskepuls som et klinisk mål på åpne stent i vurderingen. Etter at vi hadde avgjort andel åpne stent, og type reintervensjon, beregnet vi patency-ratene ved 12 og 24 måneder.

Analyse og fremstilling av data

For å analysere dataene vi samlet inn benyttet vi statistikkprogrammet SPSS.

Pasientpopulasjonen ble organisert ved hjelp av frekvensanalyse, og forskjeller mellom pasientgrupper ble undersøkt med parett T-test.

Dette er en retrospektiv studie, og vi har dermed av naturlige årsaker ikke kunnet innhente alle opplysninger om alle pasientene til hver kontroll. Videre gikk flere pasienter ut av studien, enten på grunn av død eller at de ikke hadde møtt. Dette er begrensningene til en retrospektiv studie, og er kjent som "loss to follow-up". Dette medførte at vi ikke hadde likt antall pasienter ved hver kontroll, og heller ikke alltid hadde enhver opplysning om en pasient ved kontrollene. En parrett t-test vil alltid sammenligne kun de kasusene som innehar alle opplysningene som skal vurderes. Eksempel: Preoperativt hadde vi AAI-verdier til 41 pasienter, og gjennomsnittet ble således 0,71 mm Hg. Ved ett års kontroll hadde vi AAI til kun 36 pasienter. I tillegg manglet preoperativ AAI hos én av disse 36. Dette medførte at det kun var 35 pasienter som kunne sammenlignes mellom tidspunktene preoperativt og ett år. Dermed vil gjennomsnittlig preoperativ AAI bli forskjellig. Dette har likevel vært et minimalt problem, da tallene vil bli så godt som like, og ikke gi noen større utslag som påvirker tolkningen av dataene for alle praktiske formål.

Diagrammer og tabeller ble laget i Excel.

Litteratursøk

Søk etter bakgrunnskunnskap om prosedyren og utførelse av studie

For å skaffe oss nødvendig bakgrunnskunnskap om prosedyren samt å se hvordan andre sammenlignbare studier har blitt utført, gjorde vi et systematisk søk i PubMed og Cochrane Library. Vi brukte PICO modellen (Population / Problem – Intervention – Comparison – Outcome). Vi kombinerte flere søkeord for å gjøre søket så spesifikt som mulig. Søket ble som følgende: (aortoiliac atherosclerosis OR aortoiliac occlusion OR aortoiliac disease) AND (kissing stent OR kissing stents OR kissing balloon OR kissing technique)). Dette gav oss 18 artikler. Vi gikk gjennom abstract på disse 18, og selekterte de mest relevante. Vi så særlig etter om artikkelen omhandlet nøyaktig vår prosedyre og om den bedømte hvor bra

prosedyren var. Vi hadde da 11 artikler. Videre gikk vi i tillegg gjennom alle artiklene som var oppgitt som kilder / referanser i disse 11 artiklene.

Vi trengte også mer kunnskap om selve sykdommen, dens epidemiologi, risikofaktorer, klinikk, diagnostikk, behandlingsalternativer og prognose. I tillegg til å bruke lærebøker i fysiologi, karkirurgi, generell kirurgi og indremedisin (se kilder), benyttet vi også internettressurser som Statistisk Sentralbyrå, Norsk Legehåndbok, Norsk Legemiddelhåndbok og vanlige Google-søk. Vi brukte også læringsressurser fra undervisere i fagene ved Universitetet i Oslo.

RESULTATER

Holdbarhet og patency

Ved ett års oppfølging (n=37) hadde 34 pasienter (91,9 %) velfungerende stenter uten reintervensjon, og én pasient (2,7 %) hadde åpne stent(er) etter reintervensjon på grunn av okklusjon. Hos to pasienter (5,4 %) var stenten(e) okkluderte. Det vil si at med reintervensjoner hadde alt i alt 94,6 % (n= 35) pasienter velfungerende stenter etter ett år.

Ved to års oppfølging (n=27) hadde 22 pasienter (81,5 %) velfungerende stenter uten reintervensjon, og tre (11,1 %) etter reintervensjon – henholdsvis to stenoser og en okklusjon. Reintervensjonen på grunn av okklusjon i første året var fremdeles vellykket. En pasient (3,7 %) hadde okkludert(e) stent(er). Dette gir et imponerende resultat med hele 96,3 % pasienter med velfungerende stenter etter to år, gitt at man regner med reintervensjoner.

Fontaine

Ved 12 måneders oppfølging hadde vi opplysninger om Fontaine-klassifisering på 36 av de 37 pasientene. Flertallet var i Fontaine klasse 1. Denne gruppen bestod da av 29 pasienter (80,6 %). 4 pasienter (11,1 %) var i klasse 2A, 2 (5,6 %) i klasse 2B og 1 pasient (2,8 %) i klasse 3. Ingen var lenger i klasse 4. Av de pasientene vi hadde opplysninger om både preoperativt og etter 12 måneder (34 pasienter), hadde 22 forbedret seg to klasser eller mer, mens ni hadde forbedret seg én klasse. Én hadde ingen endring, og to hadde forverret seg én klasse.

Etter 24 måneder forelå det informasjon om Fontaine-klassene hos 26 av de 27 pasientene. Det var da 22 i klasse 1 (84,6 %), to i klasse 2A (7,7 %), to i klasse 2B (7,7 %). Vi hadde ingen i klasse 3 eller 4. Fra forrige kontroll hadde 23 pasienter ikke endret Fontaine-klasse, én hadde forbedret seg en klasse, én hadde forbedret seg to klasser, mens én hadde forverret seg en klasse (se tabell 9).

Gangdistanse

29 (78,4 %) av pasientene hadde ubegrenset gangdistanse ved 12 måneders kontroll (n = 37), og 22 (84,6 %) etter 24 måneder (n = 26). Dette tilsvarer pasientene i Fontaine klasse 1.

Ankel – arm – indeks

Ved 12 måneders kontroll hadde vi 34 pasienter som vi hadde målinger på både preoperativt og ved kontrollen. Ut fra denne gruppen var gjennomsnittlig AAI etter 12 måneder var 0,90 ($\pm 0,16$). Det hadde vært en økning på 0,17, med en signifikant p-verdi $< 0,0001$.

Ved neste kontroll var det kun 25 pasienter med nok sammenligningsgrunnlag. AAI var da 0,89 ($\pm 0,18$), og det hadde vært en økning på 0,18. Denne endringen var også signifikant, med en p-verdi $< 0,0001$.

Reintervensjoner

Det ble kun utført fire reintervensjoner totalt i løpet av vår oppfølgingsperiode. En reintervensjon skjedde innen første året, grunnet en okklusjon. De tre andre reintervensjonene var i løpet av andre året. En var på grunn av okklusjon, og to på grunn av stenosering. Disse reintervensjonene var fordelt nøyaktig likt i TASC klassene – en reintervensjon i hver klasse.

Komplikasjoner

Prosedyrene var beheftet med svært få komplikasjoner. Hyppigst så vi lyskehematomer uten klinisk betydning, dette forekom hos tre pasienter. En disseksjon som krevde kirurgisk behandling. Denne gjennomgikk også en postoperativ infeksjon. Det forekom også en perforasjon ved overgangen aorta og venstre a. iliaca communis, som ble behandlet umiddelbart med dekket stent. Denne pasienten fikk senere en femoro-femoral cross-over på grunn av okklusjon av venstre iliaca communis.

Mortalitet

Til sammen døde ni pasienter i løpet av de to årene vi fulgte dem. Én døde innen 30 dager postoperativt, og ytterligere to døde i løpet av neste måneden. Én døde etter fire måneder, mens de resterende fem døde i løpet av det andre året. Før intervensjon var fire av de som døde i Fontaine klasse 4 og fem i klasse 2B. Seks av pasientene hadde lesjoner av typen TASC D og tre hadde TASC A.

Stent typer

Tjuefem pasienter fikk selvekspanderende stent, 16 ballongdilaterte, og 3 fikk begge. Det var ingen signifikant forskjell i reintervensjoner blant de to forskjellige gruppene.

Røykeslutt

I løpet av oppfølgingsperioden sluttet 13 av de 34 røykende pasientene å røyke. Tre manglet opplysninger, og således fant vi at 41,9 % sluttet å røyke (n = 31).

Medikamenter

Tjueseks pasienter ble satt på både acetylsalisylsyre (ASA) og et statin. Det var 11 som kun fikk ASA, én fikk kun statin, og to fikk klopidogrel og statin. Fire pasienter var det ikke mulig å avklare om, og eventuelt hvilke, medikamenter de stod på. Vi vet altså ikke om de stod på noen av disse medikamentene og det ikke var ført i journalen, eller om de ikke fikk medikamenter i utgangspunktet.

For en oppsummering av velfungerende stenter, endring av Fontaine klasse og endring i AAI preoperativt, etter ett år og to år – se tabell 10.

DISKUSJON

Holdbarhet og patency

Kissing stent er en god metode for å behandle aortoiliakal sykdom som tidligere ble behandlet med åpen kirurgi. Selv om kirurgi har gode langtidsresultater og god holdbarhet, er behandlingsformen beheftet med høyere mortalitet og morbiditet samt lengre sykehusopphold og større belastning for pasientene. Hvis man kan godta en eventuell reintervensjon etter kissing stent, finner mange studier at holdbarheten til kissing stent er nesten like god som kirurgi – og da altså et tryggere og mer effektivt behandlingsalternativ (1, 9, 13, 28).

Dette stemmer med resultatene vi fant da vi gikk gjennom pasientmaterialet ved Oslo universitetssykehus Aker. Holdbarheten i vår studie var faktisk bedre enn mange andre studier. Vår studie har dog både styrker og svakheter som kan innvirke på resultatene våre, dette blir diskutert senere. Ved ett års oppfølging var vår primær holdbarhet (primary patency) 91,9 %. Uher et al fant i sin studie primær holdbarhet på 75 % (29), Yilmaz et al hadde en primær holdbarhet på 76 % (13), og Mohamed et al med 82 % (30). Etter to år hadde vår primære holdbarhet sunket til 81,5 % - fortsatt et meget godt resultat. Björnses et al hadde nesten tilsvarende resultat med primær holdbarhet på 83 % etter tre år (1), nøyaktig likt resultat som Uher (29). Yilmaz hadde noe lavere resultat med 63 % etter tre år (13).

Hvis man ser på primær assistert og sekundær holdbarhet (altså velfungerende stenter etter det har blitt gjort en reintervensjon grunnet steinose eller okklusjon), hadde vi også gode tall. Vi valgte å slå sammen disse holdbarhetene, og kalle dette samlede resultatet for ”sekundær holdbarhet”. Begrunnelsen er både fordi det blir enklere å forholde seg til, og fordi målet med studien vår var å se på resultatene i forhold til pasientens kvalitet. I så tilfelle har det liten betydning hvorvidt en reintervensjon ble utført på grunn av stenose eller okklusjon av stenten. Etter ett år hadde vi 94,6 % velfungerende stenter og etter to år 96,3 %. Årsaken til at vi fikk bedre resultat etter to år kan enkelt forklares ut fra pasientmaterialet vårt. Pasienter falt fra og pasienter møtte ikke til kontroll. Dette er en svakhet ved studien vår, og diskuteres senere. Björnses hadde 95 % etter tre år (1), Mouanoutoua hadde nesten 100 % etter to år (6), Yilmaz hadde 94 % ved ett år og 92 % etter tre år (13), og Uher hadde 61 % etter ett år og 75 % etter tre år (29).

Det er altså sprikende resultater i litteraturen. Vi finner at våre resultater samsvarer relativt godt med enkelte studier, og at våre resultater er meget gode.

Fontaine

Over 80 % av pasientene var i Fontaine klasse 1 etter ett år, og enda flere etter to år. Dette indikerer en utmerket suksess sett fra pasientens side. Mange forbedret seg hele to klasser. I tillegg ser det ut til at pasientene stort sett forble i den klassen de var i ved ett års kontrollen. Et annet viktig poeng er at ingen pasienter var i klasse 3 eller 4 etter to år. Altså var det fremdeles pasienter med symptomer, men ingen med hvile- / nattlige smerter eller iskemiske sår. Av de ni dødsfallene, var nesten halvparten i Fontaine klasse 4 preoperativt. Dette gir ikke signifikant forskjell, men åpner for spørsmålet om Fontaine klassifiseringen er en mulig prediktor på død. Da Fontaine klasse 4 har mest uttalt symptomer, har også pasienter i denne klassen muligens også mer uttalt generell karsykdom, noe som kan føre til tidlig død.

Det er ingen studier som bruker Fontaine som et direkte mål i selve oppfølgingen. Uavhengig av dette, må våre resultater sies å være meget gode.

Komplikasjoner

Det er generelt få komplikasjoner ved endovaskulær behandling. De fleste er av uskyldig art, knyttet til selve innstikksstedet. Ukompliserte lyskehematomer forekom hos 6,8 % (tre pasienter) av våre pasienter, dette er omtrent samme forekomst som Björnses et al og Uher et al (1, 29). Større komplikasjoner slik som ruptur av arterie og embolisering er sjeldnere. Disse behandles som oftest med henholdsvis dekket stent og trombolyse. Vi hadde ett tilfelle av ruptur. Dette var i overgangen mellom distale aorta og venstre a. iliaca communis. Pasienten ble behandlet med dekket stent. Konvertering til åpen kirurgi er sjelden. Vi hadde én sen konvertering til femoro-femoral cross-over. Peroperativ konvertering forekom ikke hos oss. Det var heller ingen fatale komplikasjoner.

Mortalitet

Endovaskulær behandling har lav mortalitet, og studier som har sammenlignet kissing stent med åpen kirurgi har funnet betraktelig lavere mortalitet. Björnes et al fant at kissing stent reduserer 30-dagers mortaliteten med 50 % i forhold til åpen kirurgi (1). Vår 30-dagers mortalitet var 2 % (én pasient). Grunnet begrensninger i hva vi hadde tilgang til av informasjon hos avdøde, vet vi ikke nøyaktig dødsårsak. Likevel antar vi at dødsfallet ikke var relatert direkte til prosedyren, da dødsfallet forekom etter 24 dager etter et ukomplisert inngrep, og denne pasienten hadde høy alder, en rekke andre sykdommer og TASC D. Det kan dog ikke utelukkes at dødsfallet var prosedyrerelatert. I hele oppfølgingsperioden forekom totalt ni dødsfall. Ingen av disse var prosedyrerelaterte, men flere var relatert til generell aterosklerose. Det er velkjent at pasienter med PAS har redusert levetid. Vi hadde således en mortalitet på omtrent 20 %, Björnes et al som hadde 25 % (1).

Hvorfor så gode resultater – styrker og svakheter ved vår studie

Det at vi fant meget god holdbarhet etter både ett og to år har ikke ett enkelt svar. God seleksjon av pasienter, godt teknisk utført prosedyre og god oppfølging kan være viktige faktorer. Likevel må man anta at resultatene våre er påvirket av selve studiemetoden vår.

Den mest sannsynlig viktigste faktoren som har påvirket resultatene er selve studiedesignet. Vi benyttet retrospektivt kohortedesign, noe som i seg selv ikke er det optimale valg i denne type forskning. Det beste ville være å utføre en prospektiv studie, hvor man inkluderte pasienter fra allerede før inngrepet, og deretter fulgte dem opp med faste kontroller med registrering av på forhånd bestemte parametre. Det ville gitt bedre resultater, og slik har det blitt utført i flere andre studier. Svakheten hos oss er at mange pasienter falt fra og at journalene i en del tilfeller var mangelfulle (se også under ”Metode og materiale”). Frafallet kan ha vært en sterk konfounder – hvem falt fra? Hvis de sykeste ikke møtte opp vil dette gi bedre resultater. En større andel av de pasientene man har opplysninger på har velfungerende stenter. Likevel kan det tenkes at også pasienter som det gikk bra med ikke møtte til kontroll. Tilsvarende vil mangelfull registrering av data i journalene kunne slå ut i begge retninger. Likevel var dette den eneste muligheten vår å utføre studien på, da det ville blitt for omfattende og tatt flere år dersom vi skulle følge pasientene fra start. Det vi gjorde var nest best, og gir likevel et relativt godt bilde av kvaliteten av prosedyren.

Videre hadde vi en begrenset oppfølgingstid på kun to år for hver pasient. Tidsrommet vårt gikk fra 2003-2007, men uavhengig av når pasienten ble inkludert i studien (altså når det første inngrepet ble utført) var oppfølgingstiden to år. Dette gjorde vi for å forenkle studien, og fordi at med så få pasienter ville det være vanskelig å tolke resultatene hvis noen få pasienter ble fulgt i for eksempel fem år. Selv om vi fant gode resultater etter to år, er det fremdeles usikkert hvordan det vil gå etter fem og ti år.

En styrke er vår populasjon, som sammenlignet med noen andre studier er relativt stor. Vi hadde i utgangspunktet 44 pasienter. Likevel er 44 pasienter så lite at man kan risikere å få kraftige seleksjonsbias, og det er et lite antall for å få statistiske signifikante resultater.

Vår definisjon av ”velfungerende” stent har avveket noe fra andre studier. Som nevnt var vi opptatte av hvordan det gikk med pasientene, mer enn hvordan det faktisk gikk med stentene. Derfor benyttet vi i første omgang smerteangivelse og gangdistanse som parametere på hvorvidt en stent fungerte eller ikke. Andre studier har ofte benyttet angiografisk oppfølging, og i større grad ultralyd og AAI som parametre for velfungerende stent. Vår definisjon kan ha bidratt til å gi skjeve resultater i forhold til andre studier, og kan bidra til å forklare de meget gode resultatene våre. Det er ikke utenkelig at dersom vi hadde utført ultralyd og/eller angiografi ville vi funnet stenter som ikke var holdbare på tross at stenten fungerte ut fra pasientens klinikk. Vi ville da gått inn på selve stentenes funksjon i forhold til volum og flow, og ikke stentenes funksjon i forhold til pasientens symptomatologi. Dette kunne ha innvirket på våre resultater, det er dog vanskelig å si om det hadde slått ut i positiv eller negativ retning. Vi mener likevel at dette ikke er noe problem ved studien vår, da vår definisjon gjenspeiler formålet med studien.

Det skal legges til at det generelt er vanskelig å sammenligne artikler. Dette går særlig fram av artikkelen til Yilmaz et al (13). De studiene som finnes om temaet har gjennomgående relativt lave studiepopulasjoner. Videre er oppfølgingstiden kort, ofte mellom 12 og 30 måneder. Patency-begrepet er ikke uniformelt, forskjellige definisjoner har vært brukt og forskjellige metoder har vært benyttet for å vurdere patency.

Seleksjon av pasienter og nøye oppfølging er viktig

Mange studier peker på at det er viktig å velge ut pasienter som egner seg for kissing stent (9, 13, 28). I vår studie har vi fokusert på kvaliteten av prosedyren, og ikke forsøkt å sammenligne med andre behandlingsalternativer. Vi har heller ikke sett på faktorer som kan påvirke utfallet. Som nevnt tidligere i forhold til det å trekke statistiske slutninger, er pasientmaterialet relativt lite og oppfølgingstiden kort, og det ville vært vanskelig å kunne konkludere ut fra våre data. Nettopp dette har vært et problem i de fleste andre studier vi har gått gjennom. Til tross for at ingen av studiene kan konkludere sikkert når det gjelder hvilke kriterier som burde indikere behandlingsmåte, ønsker vi likevel å nevne funn fra andre studier som kan være viktige.

Haulon et al. (9) finner at det særlig er angiografiske kriterier som er viktig for seleksjonen. I deres studie ble kun signifikante aterosklerotiske lesjoner i aa. iliacaе communes eller i den aortoiliakale bifurkaturen hos pasienter med moderat til alvorlig klaudikasjon inkludert i studien. Studien hadde utmerkede resultater med 97,7 % sekundær holdbarhet etter tre år. Videre finner de at "outflow status" er en viktig faktor for resultatets varighet, og konkluderer med at pasienter med nedstrøms stenoser i aa. iliacaе externaе eller i femoralisbifurkaturen ikke er velegnede kandidater for kissing stent. I tillegg er det viktig med god oppfølging. Et alternativ er klinisk undersøkelse og ultralyd, og følge opp pasienter med angiografi der man finner indikasjon for det.

Yilmaz et al. (13) beskriver flere risikofaktorer som kan predikere tap av holdbarhet etter kissing stent. Yilmaz fant at det kan se ut til at alder under 50 år og tilstedeværelse av okklusjon av iliakalarterier er signifikante negative prognostiske faktorer. Også prosedyrerelaterte faktorer er stilt spørsmål til, særlig uttalt overlapping av stentene i distale aorta. Ifølge Yilmaz kan det være økt risiko for trombose dersom de proksimale endene av stentene ekstenderer mer enn 0,5 cm over aortabifurkaturen.

Som tidligere nevnt, og som det fremgår av Haulon et al. sin studie, vil kissing stent gi like gode resultater som åpen kirurgi – dersom man er nøye med seleksjon av pasienter, oppfølging over tid, og kan godta én eller flere reintervensjoner.

TASC klassifisering

TASC komiteen gir fremdeles råd om åpen kirurgi for klassene C og D (21). Det er ingen studier som har klart å gi ett enkelt svar på hvorvidt TASC klassifiseringen predikerer utfallet (1, 6, 8, 10, 13, 16, 30). Det foreligger altså uenighet på området, og foreløpige resultater er inkonklusive. Björnes et al (1) finner gode resultater helt uavhengig av TASC klasser. Heller ikke Sharafuddin et al. finner forskjell i utfall når man ser på de forskjellige klassene (10).

Vårt pasientmateriale var fordelt hovedsaklig på klasse A og D, altså ytterpunktene i denne klassifiseringen. Det ble utført én reintervensjon i hver klasse. Med så lite pasientmateriale var det vanskelig å finne signifikante sammenhenger. Av de ni pasientene som døde i løpet av oppfølgingstiden, var seks pasienter i klasse D og tre pasienter i klasse A. Dette tolkes som et uttrykk for mer uttalt karsykdom generelt hos pasientene i klasse D, og ser ikke ut til å være relatert til prosedyren. Vi har ikke funnet at de alvorligere TASC klassene C og D predikerer dårlig holdbarhet eller hyppigere reintervensjoner, noe som også andre studier har funnet (1, 10).

KONKLUSJON

Kissing stent er en trygg og holdbar behandling som gir meget god symptomlindring ved aortoiliakal sykdom, med lav mortalitet og morbiditet. Prosedyren innebærer mindre belastning for pasienten i forhold til åpen kirurgi. Den kan også være kostnadseffektiv i forholdt til kirurgi, for eksempel gir den færre liggedøgn. Det kreves imidlertid mer forskning på området med større pasientpopulasjoner og lengre oppfølgingstid. Som det har blitt diskutert har andre studier pekt på at seleksjon av pasienter, nøye oppfølging og aksept av én eller flere reintervensjoner er avgjørende for å oppnå like god holdbarhet som åpen kirurgi. Vi har ikke kunnet konkludere med prediktorer for gode/dårlige resultater – men vi fant at ved Oslo universitetssykehus Aker ga prosedyren utmerkede resultater.

TAKK TIL

Vi ønsker å gi en stor takk til våre veiledere Gunnar Sandbæk og Jørgen Jørgensen for godt samarbeid og utmerket veiledning. Også takk til Helene Venberget som så velvillig bistod oss i startfasen med prosedyregjennomgang. Katarina Bjørnes var til stor hjelp i forståelsen av patency-begrepet.

KILDER

- (1) Björse K, Ivancev K, Riva L. et al. Kissingstents in the aortic bifurcation – a valid reconstruction for aorto-iliac occlusive disease. I: Eur J Vasc Endovasc Surg 2008; 36: s. 424-31
- (2) De Vries SO, Hunink MG. Results of aortic bifurcations grafts for aortoiliac occlusive disease: a meta-analysis. I: J Vasc Surg 1997; 26: s. 558-69
- (3) Brewster DC. Direct reconstruction for aortoiliac occlusive disease. I: Vascular surgery 1995; s. 766-94
- (4) Passman MA, Taylor JLM, Moneta GL, et al. Comparison of axillofemoral and aortofemoral bypass for aortoiliac occlusive disease. I: J Vasc Surg 1996; 23: s. 263
- (5) Brittenden J, Beattie G, Bradbury AW. Outcome of iliac kissing stents. I: Eur J Vasc Endovasc Surg 2001; 22: s. 466-468
- (6) Mouanoutoua M, Maddikunta R, Allaqaband S, et al. Endovascular intervention of aortoiliac occlusive disease in high-risk patients using the kissing stents technique: long term results. Catheter Cardiovasc Interv 2003; 60: s 320-326
- (7) Murphy KD, Encarnacion CE, Le VA, et al. Iliac artery stent placement with the Palmaz stent: follow up study. J Vasc Intervent Radiol 1995; 6: s. 321-29
- (8) Houston JG, Bhat R, Ross R, et al. Long-term results after placement of aortic bifurcation self-expanding stents: 10 year mortality, stent restenosis, and distal disease progression. Cardiovasc Intervent Radiol 2007; 30: s. 42-7
- (9) Haulon S, Mounier-Vehier C, Gaxotte V, et al. Percutaneous reconstruction of the aortoiliac bifurcation with the "kissing stents" technique: long-term follow-up in 106 patients. I: J Endovasc Ther 2002; 9: s. 363-68
- (10) Sharafuddin MJ, Hoballah JJ, Kresowik TF, et al. Kissing stent reconstruction of the aortoiliac bifurcation. I: Perspect VascSurg Endovasc Ther 2008; 20: s. 50
- (11) Tegtmeyer CJ, Kellum CD, Kron IL, et al. Percutaneous transluminal angioplasty in the region of the aortic bifurcation. The two-balloon technique with results and long-term follow-up study. I: Radiology 1985; 157: s. 661-65
- (12) Insall RL, Loose HW, Chamberlain J. Long-term results of double-balloon percutaneous transluminal angioplasty of the aorta and iliac arteries. I: Eur J Vasc Surg 1993; 7: s. 31-6
- (13) Yilmaz S, Sidnel T, Golbasi I, et al. Aortoiliac kissing stents: Long-term results and analysis of risk factors affecting patency. I: J Endovasc Ther 2006; 13: s. 291-301

- (14) Hallett JW, Mills JL, Earnshaw J, et al. Comprehensive vascular and endovascular surgery. 2. utg. Elsevier; 2009
- (15) Lumsden AB, Lin PH et Bush R. Endovascular therapy. Principles of peripheral interventions, 1. utg. Wiley-Blackwell; 2006
- (16) Greiner A, Dessl A, Klein-Weigel P, et al. Kissing stents for treatment of complex aortoiliac disease. I: Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 26: s. 161-65
- (17) Schroeder TV, Ebskov LB, Egeblad M, et al. Underekremitetsiskæmi. Forebyggelse og behandling. Konsensusrapport nr 2. København: Lægeforeningens forlag, 2005
- (18) Statistisk Sentralbyrå [Internett]. Oslo: Statistisk Sentralbyrå. c2009 - [oppdatert 2009 april 7]. Tilgjengelig fra: <http://www.ssb.no/dodsarsak/>
- (19) Colledge NR, Walker BR, Ralston SH. Davidson's Medicine. Principles and practice of medicine. 21. utg. Elsevier; 2010
- (20) Kroese AJ og Slagsvold CE. Perifere blodsirkulasjonsforstyrrelser – utredning og behandling. En kort veiledning for medisinerstudenter. Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo; 2000.
- (21) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). I: J Vasc Surg 2007; 45 (Suppl): S5-S67
- (22) Norsk Legehåndbok. NEL [Internett]. Trondheim: Norsk Helseinformatikk. Tilgjengelig fra: <http://www.legehandboka.no>
- (23) Hallett JW, Mills JL, Earnshaw J, et al. Comprehensive vascular and endovascular surgery. 1. utg. Elsevier; 1997 (BOK)
- (24) Norsk Legemiddelhandbok [Internett]. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhandbok [oppdatert 2011 juli 7]. Tilgjengelig fra: <http://www.legemiddelhandboka.no>
- (25) Bloor K. Natural history of arteriosclerosis of the lower limb extremities. I: Ann R Coll Surg 1961; 28: s. 36-51
- (26) Harris RA, Hardman DTA, Fisher C, et al. Aortic reconstrive surgery for limb ischaemia: Immediate and long-term follow-up to provide a standard for endovascular procedures. I: Cardiovasc Surg 1998; s. 256-61
- (27) Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. I: J Vasc Surg 1997; 26: s. 517-38
- (28) Riet M, Spronk S, Jonkman J, et al. Endovascular treatment of atherosclerosis at the aortoiliac bifurcation with kissing stents or distal aortic stents: A temporary solution or durable improvement? I: J Vasc Nurs 2008; 26: s. 82-85

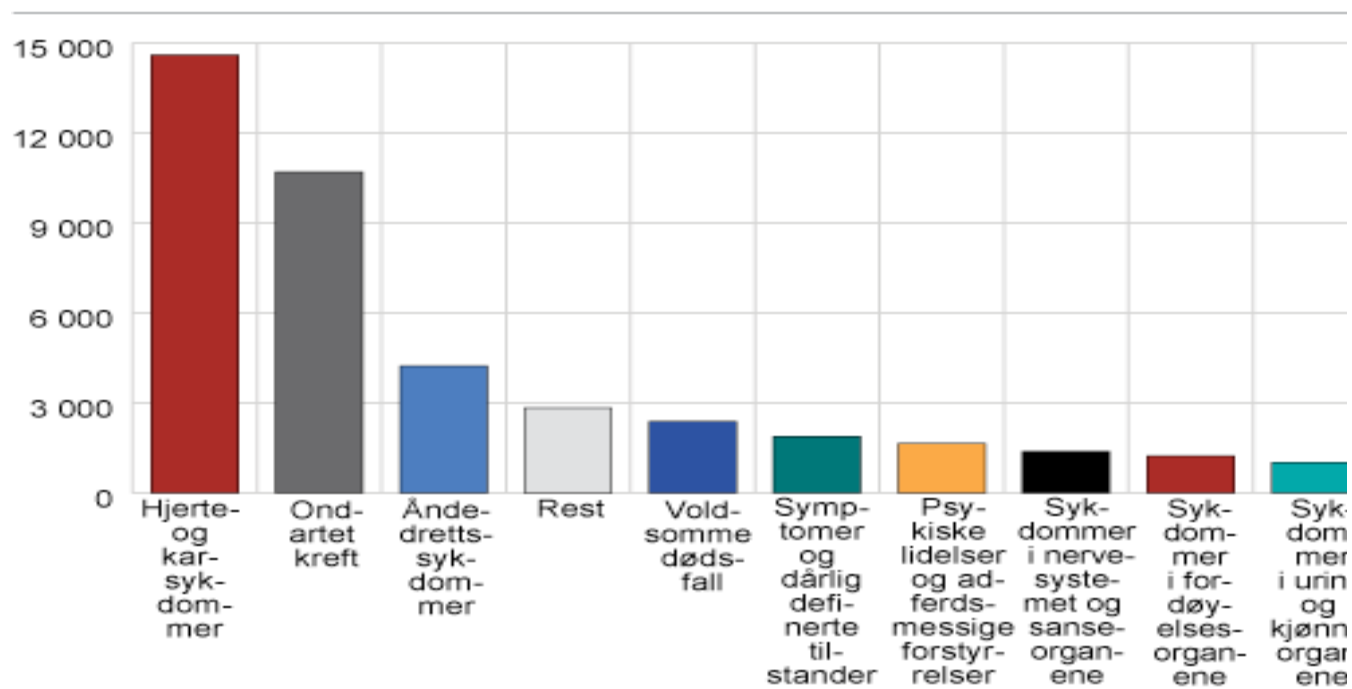
(29) Uher P, Nyman U, Forssell C, et al. Percutaneous placement of stents in chronic iliac and aortic occlusive disease. I: Eur J Vasc Endovasc Surg 1999; 18: s. 114-121

(30) Mohamed F, Sarkar B, Timmons G, et al. Outcome of "Kissing stents" for aortoiliac atherosclerotic disease, including the effect on the non-diseased contralateral iliac limb. I: Cardiovasc Intervent Radiol 2002; 25: 472-475

APPENDIX

TABELL 1 Dødsårsaksgrupper i 2007

Døde i 2007 fordelt på dødsårsaksgrupper



TABELL 2 TASC 2000 klassifisering av Aorto- iliaka lesjoner (se også figur 1)

TASC 2000 classification of aorto-iliac lesions

Type A lesions:	<ul style="list-style-type: none"> • Unilateral or bilateral stenoses of CIA • Unilateral or bilateral short (≤ 3 cm) stenosis of EIA
Type B lesions:	<ul style="list-style-type: none"> • Short (≤ 3 cm) stenosis of infrarenal aorta • Unilateral CIA occlusion • Single or multiple stenosis totaling 3–10 cm involving EIA, not extending to the CFA • Unilateral EIA occlusion, not involving the the origins of internal iliac or CFA
Type C lesions:	<ul style="list-style-type: none"> • Bilateral CIA occlusions • Bilateral EIA stenoses 3–10 cm long, not extending into the CFA • Unilateral EIA stenosis extending into the CFA • Unilateral EIA occlusion that involves the origins of internal iliac and/or CFA • Heavily calcified unilateral EIA occlusion with or without involvement of origins of internal iliac and/or CFA
Type D lesions:	<ul style="list-style-type: none"> • Infrarenal aorto-iliac occlusion • Diffuse disease involving the aorta and both iliac arteries requiring treatment • Diffuse multiple stenoses involving the unilateral CIA, EIA and CFA • Unilateral occlusions of both CIA and EIA • Bilateral occlusions of EIA • Iliac stenoses in patients with AAA requiring treatment and not amendable to endograft placement or other lesions requiring open aortic or iliac surgery

CIA: common iliac artery, EIA: external iliac artery, CFA: common femoral artery, AAA: abdominal aortic aneurysm.

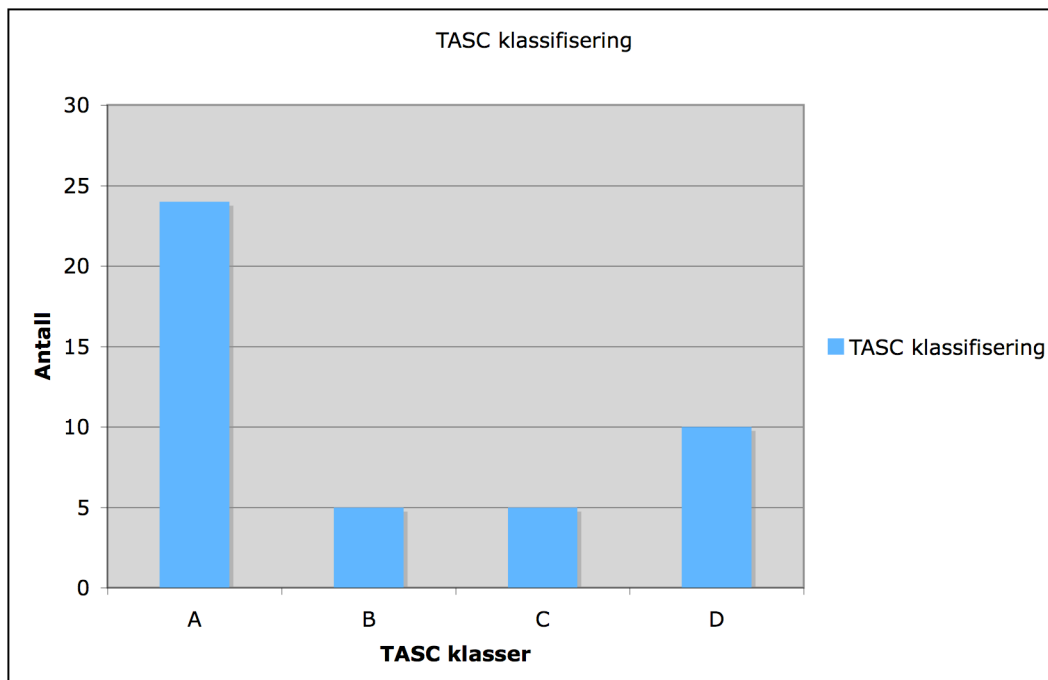
TABELL 3 Antall risikofaktorer hos pasientene

Risikofaktorer	
Antall risikofaktorer	Antall pasienter (prosent)
Ingen	2 (4,5 %)
En	10 (22,7 %)
To	16 (36,4 %)
Tre	12 (27,3 %)
Fire	4 (9,1 %)
Totalt	44 (100.0 %)

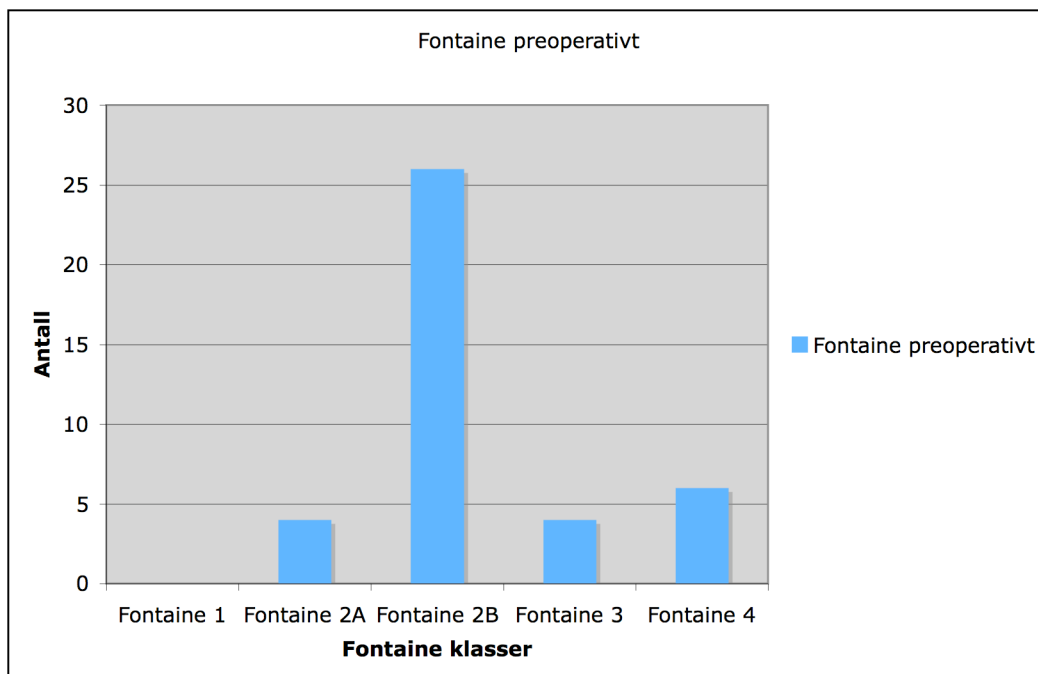
TABELL 4 Demografiske data av pasientmaterialet

Demografiske data til 44 pasienter med kissing stent i aortabifurkaturen		
Kliniske data	N	(%)
<i>Kjønn:</i>		
- Mann	25	56,8 %
- Kvinne	19	43,2 %
<i>Risikofaktorer:</i>		
- Røyking	34	77,3 %
- Hypertensjon	24	54,5 %
- Diabetes mellitus	8	18,2 %
- Hyperkolesterolemi	16	36,4 %
- Tidligere kardiovaskulær sykdom	12	27,3 %
<i>Fontaine klassifisering:</i>		
- Fontaine 1	0	0,0 %
- Fontaine 2A	4	10,0 %
- Fontaine 2B	26	65,0 %
- Fontaine 3	4	10,0 %
- Fontaine 4	6	15,0 %
<i>TASC klassifisering:</i>		
- A	24	54,5 %
- B	5	11,4 %
- C	5	11,4 %
- D	10	22,7 %
Definisjon av risikofaktorer:		
<i>Røyking</i> = aktiv røyker eller røykeslutt < 5 år preoperativt		
<i>Hypertensjon</i> = diagnose i journal eller antihypertensiva		
<i>Diabetes</i> = diagnose i journal, insulin eller per oral antidiabetika		
<i>Hyperkolesterolemi</i> = diagnose i journal eller statinbehandling uten annen indikasjon		
<i>Tidligere kardiovaskulær sykdom</i> = hjerneinfarkt, hjerteinfarkt, perifer aterosklerotisk sykdom		

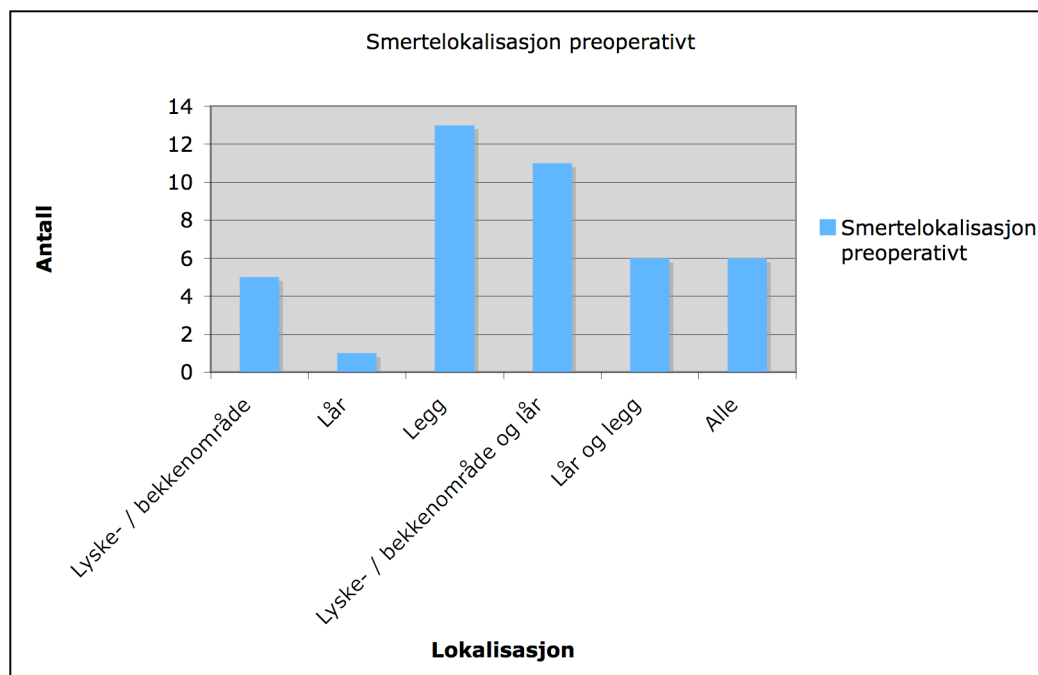
TABELL 5 TASC klassifisering



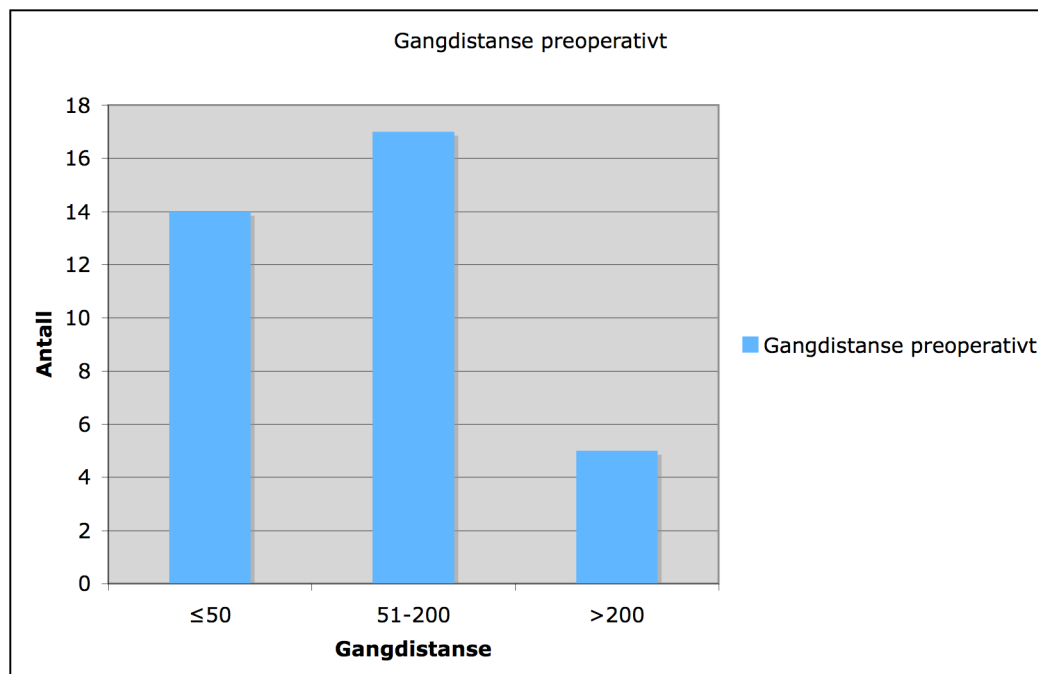
TABELL 6 Inndeling av pasientene i Fontaine klasser, preoperativt.



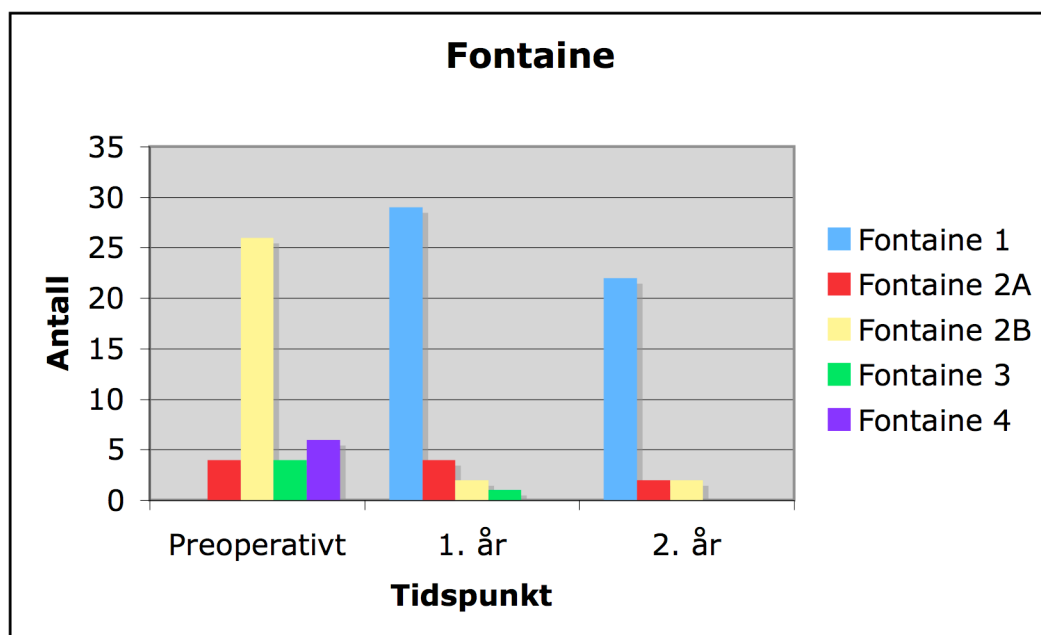
TABELL 7 Pasientenes smertelokalisasjon preoperativt



TABELL 8 Gangdistanse preoperativt



TABELL 9 Fontaine klassifisering ved de ulike kontrolltidspunktene



TABELL 10 Oppsummering av viktige parametere ved de ulike kontrolltidspunktene

Parameter	Preoperativt n=44	1 års kontroll n=37	2 års kontroll n=27
Åpen u/ reinter.		34 (91,7 %) n=37	22 (81,5 %) n=27
Åpen m/ reinter.		35 (94,6 %)	26 (96,3 %)
Fontaine 1	0 (0 %)	29 (80,6 %)	22 (84,6 %)
Fontaine 2A	4 (10 %)	4 (11,1 %)	2 (7,7 %)
Fontaine 2B	26 (65 %)	2 (5,6 %)	2 (7,7 %)
Fontaine 3	4 (10 %)	1 (2,7 %)	0 (0 %)
Fontaine 4	6 (15 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
AAI preop – 1 år	0,73 (± 0,14)	0,90 (± 0,16) n=34	
AAI preop – 2 år	0,71 (± 0,14)		0,89 (± 0,18) n=25

FIGUR 1 Illustrasjon av TASC klassifikasjonen (se også Tabell 2)

