Kirurgen

TIL MEDLEMMER AV NORSK KIRURGISK FORENING
www.kirurgen.no NR. 1/2016

NORSK KIRURGISK FORENING 1911
NORWEGIAN SURGICAL SOCIETY

TEMA
Thoraxkirurgi

FAGMEDISINSKE FORENINGER
FUNK - KARKIRURGISKE PRISER

FAGNYTT
TELEKIRURGI - DIPS - ATLS/ETC

Partnering for meaningful solutions

For more than 80 years, Ethicon has been a trusted partner, committed to address our customers' needs and deliver what is best for the health and welfare of the patients we serve. Our combined efforts and the high ethical standards by which we operate, define the quality and value of the comprehensive set of products and solutions we bring to market.

We offer you a wide range of surgical equipment and a very comprehensive portfolio of healthcare solutions in the Nordic countries.

Contact your local Nordic representative to learn more how our innovative products and services can help you to improve patient care.

HARMONIC ACE®+7 Shears with Advanced Hemostasis

The most intelligent and advanced HARMONIC® device ever introduced[3]

ECHELON FLEX™ GST System with Gripping Surface Technology

4x less tissue slippage during firing compared to Endo GIA™ Reloads with TriStaple™ technology for unsurpassed staple formation[1]

Plus Antibacterial Sutures

Inhibit bacterial colonization of the suture for 7 days or more[4-6]

ECHELON FLEX™ Powered Vascular Stapler with Advanced Placement Tip

Enables precise placement and enhances stability on fragile vessels (e.g. 83% reduction in tip movement[2])

SURGIFLO™ WITH THROMBIN Haemostatic Matrix Kit

SURGIFLO™ remains flowable throughout complex and lengthy procedures

[1] Benchtop testing in porcine stomach tissue. Mean tissue movement from after clamping on tissue to after firing ECHELON FLEX™ Powered Plus Stapler (PSEE60A) and ECHELON Reload with GST vs ENDO GIA™ ULTRA Handle (EGIAUSTND) and Endo GIA™ Reload with Tri-Staple™ Technology at 3.3 and 4.0mm tissue thicknesses (3.3mm: GST60T 0.642mm vs EGIA60AMT 4.806mm p<0.001; 4.0mm: GST60T 0.654mm vs EGIA60AXT 5.116mm p<0.001). EMEA-14-1061.
[2] Benchtop testing on porcine carotid arteries. Surgeons (n=24) fired each instrument / reload once: PSE45A / ECR45W and EGIAUSTND/ EGIA45AVM. Distal tip motion measurement during the firing cycle showed a median reduction of 83% and a range of reduction of 53% to 96% in tip movement of PSE45A/ ECR45W vs. EGIAUSTND/ EGIA45AVM.
[3] As compared to previously-introduced HARMONIC devices without Adaptive Tissue Technology and Advanced Hemostasis mode.
[4] Ming X, Rothenburger S, Yang D. In vitro antibacterial efficacy of Monocryl Plus Antibacterial Suture (poliglecaprone 25 with triclosan). Surg Infect (Larchmt). 2007;8(2):201-207.
[5] Rothenburger S, Spangler D, Bhende S, Burkley D. In vitro antimicrobial evaluation of coated Vicryl Plus Antibacterial Suture (coated polyglactin 910 with triclosan) using zone of inhibition assays. Surg Infect (Larchmt). 2002;3 (suppl):579-587.
[6] Ming X, Rothenburger S, Nichols MM. In vivo and in vitro antibacterial efficacy of PDS Plus (polidioxanone with triclosan) suture. Surg Infect (Larchmt). 2008;9(4):451-457.

ETHICON

PART OF THE Johnson & Johnson FAMILY OF COMPANIES

For more information please visit **www.ethicon.com**

DK, FI, NO, SE:
Johnson & Johnson AB Staffans väg 2, SE-191 84 Sollentuna, Phone +46 8 626 22 00

Kirurgen

UTGIVER
Norsk Kirurgisk Forening
Postboks 17 Kjelsås
0411 Oslo
ISSN 1504-88 88

REDAKSJON:
Usman Saeed (redaktør)
Vestre Viken Drammen sykehus
E-post: usman.saeed@kirurgen.no

Hans Skari (redaksjonsmedlem)
OUS Ullevål
Epost: hans.skari@kirurgen.no

Håvard Ølstørn (redaksjonsmedlem)
OUS Ullevål
E-post: HAAOEL@ous-hf.no
havard.olstorn@gmail.com

Sarah E. Chacko (redaksjonsmedlem)
OUS Ullevål
E-post: sarah.chacko@kirurgen.no

LAYOUT, PRODUKSJON OG ANNONSESALG:
DRD DM, reklame og design • Pb 7011
Majorstuen • 0306 Oslo
E-post: ragnar.madsen@drd.no

FORSIDEFOTO:
Permission for use grated by Cook Medical, Bloomington, Indiana

Informasjon til forfattere og annonsører - se side 4 og 5

Gjennom **KIRURGEN** når du alle som jobber med kirurgi i Norge. Medlemmer og andre med interesse for faget leser KIRURGEN for å holde seg oppdatert på viktige forenings-saker, politiske vedtak, faglige spørsmål og bladet inneholder informasjon om det viktigste møtet i norsk kirurgi - HØSTMØTET.

KIRURGEN distribueres i et opplag på 3.000 og leses av alle medlemmer i NKF. Det distribueres også til læresteder, forskningsmiljøer, sykehus etc.

Vitenskapelige forhandlinger – utgis ifm HØSTMØTET og inneholder komplett program og samtlige abstrakts, foredrag etc. Publikasjonen er et helt nødvendige hjelpemiddel for alle deltakere på HØSTMØTET og har lang levetid. Det er et viktig oppslagsverk for alle kirurger.

Har du et budskap som du ønsker å formidle til kirurger i Norge, er en kombinasjon av KIRURGEN og Vitenskapelige Forhandlinger trolig den rimeligste og mest målrettede kanal du kan benytte.

Fagmedisinske redaktører

- Norsk barnekirurgisk forening - Live Lundar - Live.lundar@ous-hf.no
- Norsk forening for gastroenterologisk kirurgi - Ole Helmer Sjo - olesjo@online.no
- Norsk forening for håndkirurgi - Hebe Kvernmo - hebe.kvernmo@ous-hf.no
- Norsk karkirurgisk forening - Einar André Brevik - einar.brevik@gmail.com
- Norsk forening for mamma- og endokrinkirurgi - Turid Aas - turid.aas@helse-bergen.no
- Norsk forening for maxillofacial kirurgi - Christian Ziegler - Christoph.Ziegler@stolav.no
- Norsk nevrokirurgisk forening - Frode Kolstad - frkolstad@gmail.com
- Norsk ortopedisk forening - Karl-Ivar Lorentzen - fcfgarden4@hotmail.com
- Norsk plastikkirurgisk forening - Christian Tiller - ctiller@online.no
- Norsk forening for reumakirurgi *
- Norsk thoraxkirurgisk forening - Alexander Wahba - alexander.wahba@ntnu.no
- Norsk urologisk forening - Christian Beisland - christian.beisland@helse-bergen.no

* Mangler fagmedisinsk redaktør p.t.

TEMAER I 2016	Materiellfrist	Utgivelse
Nr. 1 - Thoraxkirurgi	5. feb	15. mars
Nr. 2 - Mamma-/ Endokrinkirurgi	5. mai	15. juni
Nr. 3 - Urologi	5. sept	15. oktober
Nr. 4 - Barnekirurgi	5. nov	15. desember

innhold

FASTE SPALTER

Redaktørens hjørne 4
Leder 5

TEMA: THORAXKIRURGI

Temaleder: Mangfoldet i thoraxkirurgi 7
Torakal aortakirurgi 8
Endovaskulär behandling av aneurysm i aorta descendens och thorakoabdominella aorta 14
Hjerte- og lungetransplantasjoner i Norge 18
Koronarkirurgi 26
VATS-lobektomi 30
TAVI – fra utprøvende behandling til rutineinngrep 34
TMVR - Kateterbehandling av mitralklaffesykdom med klaffeerstatning 38
Kirurgisk behandling av pectus excavatum og carinatum 43

FAGMEDISINSKE FORENINGER

FUNK - Da var vi i gang 47
Karkirurgi: priser frie foredrag 48

FAGNYTT/DEBATT

Avstandsforhold på operasjonsstuen 50
DIPS Arena - Leger må få være med på å utforme IT-løsningene de skal bruke 52
ATLS eller ETC? 55

Nytt år - nye muligheter

Usman Saeed
Redaktør
usman.saeed@kirurgen.no

Et nytt år står for tur for Kirurgen og vi gleder oss til å utvikle tidsskriftet videre. De senere årene har vi fått mange tilbakemeldinger fra kollegaer om viktigheten av Kirurgen for å nå ut med relevant informasjon til kirurger, og muligheten til å publisere artikler med kirurgisk innhold på norsk. Dette er noe også NKF legger merke til, slik at man har opprettholdt finansieringen av Kirurgen til tross for sparing ellers i foreningen. Men tanken har hele tiden vært at tidsskriftet skal være selvfinansiert via annonseinntekter. Dessverre ser vi at budsjettkutt innen industrien har slått oss hardt, og det med tiden har blitt vanskeligere å få inn annonsører. Tilbakemeldingen har vært at annonsører føler deres annonser ikke blir lest, noe jeg mener er helt feil. Produktene som blir annonsert blir lagt merke til av våre lesere - dette er informasjon som må formidles til industrien. Derfor vil jeg be våre lesere om å videreformidle dette til industrikontakter de møter på jobb eller kongresser. Sammen kan vi kanskje snu den negative trenden på annonseinntekter i bladet og på nettsiden, og på denne måten opprettholde kvaliteten på Kirurgen.

Utviklingen av Kirurgen vil uansett fortsette, og vi er nå godt i gang med vårt nye prosjekt; fornyelse av nettsiden. Kirurgen.no har ikke endret format siden den ble opprettet i 2009, mens teknologien har utviklet seg betraktelig. Derfor vil vi i løpet av våren lansere helt nye nettsider som vil ha en ny og mer brukervennlig layout, samtidig som den vil være tilpasset bruk på nettbrett og mobil. Vi tror dette vil bedre brukeropplevelsen betraktelig, og gleder oss til å lansere den om kort tid!

Redaksjonen har gleden av å presentere Thoraxkirurgi som tema for årets første nummer. Temaredaktør Alexander Wahba har samlet en serie artikler fra alle Thoraxkirurgiske avdelinger i landet, og tar for seg hele spekteret av faget. Vi får servert det nyeste innen aortakirurgi og endovaskulær behandling av klaffedefekter. Det nyeste innen korornarkirurgi blir lagt frem i en egen artikkel, og det presenteres en stor og spennende artikkel om hjerte- og lungetransplantasjon. Det blir redegjort for Thorakoskopisk lungekirurgi, og temadelen avsluttes med en artikkel om behandling av thoraxdeformiteter.

Under Høstmøtet ble det opprettet en egen forening for unge norske kirurger – FUNK. De presenterer seg selv ved leder John Christian Glent. Vi gleder oss til å høre mye fra dem i fremtiden.

Ellers blir karkirurgiske prisvinnere fra høstmøtet omtalt i en egen artikkel, mens det i fagnytt er en spennende artikkel om fremtidens operasjonsstuer. Mange av oss har lenge ventet på DIPS Arena, og i dette nummeret er det en kronikk om legers rolle i utforming av denne. Til slutt presenteres en artikkel som sammenligner ATLS og ETC, 2 viktige kurs innen initial traumebehandling.

Dessverre har vi ingen sykehus å presentere i vår Norge Rundt spalte, da forespurte sykehus trakk seg i siste liten. Dette beklager vi på det sterkeste.

Til slutt vil jeg på vegne av redaksjonen ønske dere en God Påske! Ikke glem å ta med denne utgaven av Kirurgen til påskefjellet, bedre lesestoff skal det letes lenge etter!

God lesning!

INFORMASJON TIL FORFATTERE

Kirurgen foreligger i en papirversjon og en nettversjon www.kirurgen.no

Kirurgen ønsker å motta artikler og innlegg av følgende typer og omfang:

- **Tema-innlegg**, på oppfordring fra redaksjonen eller temaredaktør samt **oversiktsartikler** fra de kirurgiske spesialiteter.
  - Inntil 2500 ord. Maksimalt 5 illustrasjoner (bilder/figurer). Inntil 20 referanser.
- **Fag-/vitenskapelige artikler** samt **møtereferater** og **konferanserapporter**.
  - Inntil 1250 ord. Maksimalt 2 illustrasjoner (bilder/figurer/tabeller). Inntil 10 referanser
- **Nytt fra spesialforeningene**.
  - Inntil 750 ord. Det oppfordres til å legge ved minst en illustrasjon/bilde.
- **Debattinnlegg med replikker**.
  - Inntil 750 ord.
- **Forum for Mini-Invasiv Kirurgi** (MIK-spalten).
  - Tar i mot innlegg innenfor fagområdene minimalt invasiv kirurgi med samme spesifikasjoner som over.

Manuskriptet skrives i uformatert tekst (Word anbefales) på norsk språk. TEKST sendes som Word-fil UTEN BILDER. Bilder sendes som egne rådata-filer (.JPG), se neste avsnitt. **Bildetekst skrives til slutt i Word dokument**. E-post adressen til førsteforfatter føres opp på side 1 og publiseres i Kirurgen. **Redaktøren forbeholder seg retten til å korte ned innleggene av redaksjonelle hensyn**.

Referanser settes opp på samme måte som i TDNLF. De 3 første forfatterne nevnes. Hvis det er flere enn 3 forfattere, settes dette opp som i eksemplet under:

Weber JC, Bachellier P, Oussoultzoglou E et al. Simultaneous resection of colorectal primary tumour and synchronous liver metastases. Br J Surg 2003; 90: 956-62.

Bilder og figurer sendes som egne filer med god bildekvalitet, dvs. god oppløselighet (for eksempel .jpg format for foto). Hvert bilde må ha høy skarphet og bør som hovedregel være på minst 1,0 MByte. Bildefilene nummereres og bildeteksten skrives til slutt i word-dokumentet. Bilder som ligger i PowerPoint og Word filer gir dårligere bildekvalitet og tekniske problemer og kan derfor ikke aksepteres.

Krav til bilder/illustrasjoner (digitalt):
1,0 MByte eller mer pr. bilde.
- **minimum oppløsning 300 dpi**
- **størrelse ca 10x15 cm eller større**
- **format JPG, EPS eller TIFF**
- **fargebilder leveres i CMYK eller RGB**

Innlegg sendes til redaktøren som e-post:
usman.saeed@kirurgen.no

Hva er akuttkirurgi?

Inge Glambek
Leder, NKF
inge.glambek@haraldsplass.no

Hva er akuttkirurgi? Dette har blitt et aktuelt spørsmål som stilles sammen med det neste: Trenger alle sykehus akuttkirurgi? For å svare på det siste spørsmålet, må det først svares på det første. Høres dette banalt ut? Det er ikke det. Bare i løpet av januar har jeg vært i kontakt med politikere flere ganger som tydeligvis ikke har disse definisjonene klart for seg. Det er hensiktsmessig å dele akuttkirurgi i tre ulike deler:

Den mest dramatiske delen er den folk flest forbinder med akuttbegrepet; traumebehandling etter ulykker og katastrofer. Dette opplever små sykehus sjelden, kanskje ikke en gang årlig. Her skal pasienten på sykehuset håndteres av et traumeteam, gjerne bare som stabilisering før videre transport. Kirurgen er bare en av mange nødvendige faktorer i et traumeteam. Her er anestesi/intensivmedisiner og radiolog minst like viktig. Et traumeteam må skoleres og trenes jevnlig. Det viktigste budskapet her er at alle kirurger, uansett spesialitet, kan lære seg sin rolle i et traumeteam.

Den andre typen akuttkirurgi er behandling av komplikasjoner etter planlagt kirurgi. Helse- og sykehusplanen definerer en type sykehus som skal ha akutt indremedisin og bare planlagt kirurgi. Teoretisk høres dette umiddelbart greit ut, men all kirurgi har komplikasjoner, noen av disse må håndteres øyeblikkelig. Blødninger er det beste eksempelet på det, men også komplikasjoner som infeksjoner, sårrupturer og anastomoselekkasjer må av og til håndteres på kvelds- og nattetid. Det betyr at det også på disse sykehusene må være et vaktlag som kan håndtere dette utenom vanlig arbeidstid.

Den tredje typen akuttkirurgi er den vanligste. Den inneholder vanlige øyeblikkelig hjelpsituasjoner som akutt buk, frakturer osv. Mye av ortopedien her skal opereres mens bare rundt 20 % av den andre kirurgien skal det. Men alle skal vurderes akutt. Mange av disse pasientene kommer først inn til medisinsk avdeling, så viser det seg å foreligge en kirurgisk tilstand som må vurderes og evt. behandles av kirurg. Fra indremedisinerne kommer det klare signaler om at de vaskelig kan tanke seg en situasjon der de ikke kan få en kirurgisk vurdering når de ønsker det.

Helse- og sykehusplanen baserer sin analyse av akuttkirurgi på hvor mange operasjoner et lite sykehus foretar etter kl 2200 om kvelden. Dette er feil bruk av tall som i og for seg er riktige. Det er ikke vesentlig hvor mange som opereres på kveld og natt. Det er en fornuftig trend i moderne kirurgi å utsette operasjon til dagtid, til uthvilte team der dette er mulig. Og som sagt skal kun 20 % av ikke-ortopediske ØH- pasienter opereres.

Elefanten i rommet er kvaliteten på den kirurgien som gjøres på det enkelte sykehuset. Det er mitt inntrykk at den stort sett er god. Men ikke alltid, og det må vi tåle å snakke om. Faren er størst der kirurgidelen dekkes av stafetter. Stafetter kan være greit i anestesi som fortsatt er en generell spesialitet, og der anestesilegene tradisjonelt ikke følger pasientene opp annet enn med smertebehandling og ved behov for overvåkning. Men kirurger som kommer, opererer og reiser igjen, har ofte ikke den kompetansen de skal ha fordi de kanskje er spesialister på annen kirurgi, og de overlater oppfølgingen til andre. Det er ikke ønskelig.

Jeg kan vanskelig se for meg et sykehus uten akutt kirurgi. Hva denne kirurgien skal bestå av, må nødvendigvis variere. Uansett må kirurgene gå vakt på sine elektivt opererte pasienter, og de må kunne gi kirurgisk vurdering av pasienter innlagt som vanlig øyeblikkelig hjelp, også til medisinsk avdeling. Så må hvert enkelt sykehus bestemme hva de eventuelt kan operere selv, ut fra rene kvalitetskriterier. For ingen må risikere å bli operert av en kirurg som ikke er kompetent. Derfor må et sykehus som fortsatt skal bestå av geografiske og befolkningsmessige årsaker, bemannes og utstyres på en sånn måte at kvaliteten på kirurgien – også akuttkirurgien - sikres. Sykehuset må få tildelt oppgaver og ressurser samt utvikle et bærekraftig kirurgmiljø, med interessante nok oppgaver til at kirurger vil søke til, og bli værende på, sykehuset. Stikkordet her er regional helhetlig faglig styring.

Presenter dine produkter for norske kirurger

Norske kirurger er en stor og viktig personellgruppe ved landets kirurgiske avdelinger, og har stor innflytelse på innkjøp av utstyr, medikamenter og forbruksmateriell. Du kommer kostnadseffektivt i kontakt med norske kirurger ved å annonsere i Kirurgen, Vitenskaplige Forhandlinger (VF) og på www.kirurgen.no.

INFORMASJON TIL ANNONSØRER

Annonsepriser og formater 2016:

KIRURGEN

STR.	BREDDE	HØYDE	PRIS 4-FARGER
1/1 side (satsflate)	190 mm	277 mm	14.000
1/1 side (utfallende)	210 (+5) mm	297 (+5) mm	14.000
Omslagside	210 (+5) mm	297 (+5) mm	15.000
Bakside	210)+5) mm	250 (+5) mm	17.000
1/2 side (satsflate)	190 mm	138,5 mm	9.000
1/2 side (utfallende)	210 (+5) mm	148,5 (+5) mm	9.000

VITENSKAPELIGE FORHANDLINGER

STR.	BREDDE	HØYDE	PRIS 4-FARGER
1/1 side	145 mm	205 mm	14.000

ANNONSEMATERIELL
PDF-filer eller digitale EPS-filer.
Alt materiell leveres på CD eller mail, høyoppløst (300 dpi) CMYK.

UTGIVELSESPLAN 2016

Tema	Bestillingsfrist/ Materiellfrist	Levering Posten
Nr. 1 Thoraxkirurgi	5/2	15/3
Nr. 2 Mamma-/ Endokrinkirurgi	5/5	15/6
Nr. 3 Urologi	5/9	15/10
Nr. 4 Barnekirurgi	5/11	15/12

Ring 22 59 90 07 eller send en e-post til ragnar.madsen@drd.no for å bestille annonse

OLYMPUS
Your Vision, Our Future

UNIVERSAL PLATTFORM

Monopolar, biopolar, reseksjon, ultralyd og Thunderbeat på samme energiplattform

Kombinasjonen av ESG-400 og USG-400 er den eneste energiplattformen som understøtter alt fra monopolar/ biopolar diatermi, saltvannsreseksjon TURiS, avansert biopolar, Sonicbeat og Thunderbeat. Denne plattformen er oppgraderbar og dermed sikret for fremtiden. Plattformen kan dessuten integreres i EndoAlpha og har automatisk røyksug. Dekker alle områder innen åpen kirurgi, laparoskopisk kirurgi og endoskopi.

En plattform til:

- Åpen kirurgi
- Laparoskopisk kirurgi
- Endoskopisk kirurgi
- Kan integreres på din videosøyle
- Kan integreres med EndoAlpha operasjonsstuer
- Kan integreres med automatisk røyksug

OLYMPUS NORGE AS
Kjelsåsveien 168, 0884 Oslo | Tlf. 23 00 50 50 | www.olympus.no

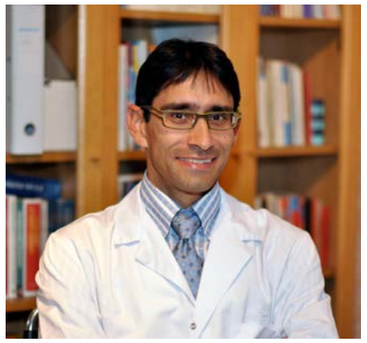
Temaleder:

Mangfoldet i thoraxkirurgi

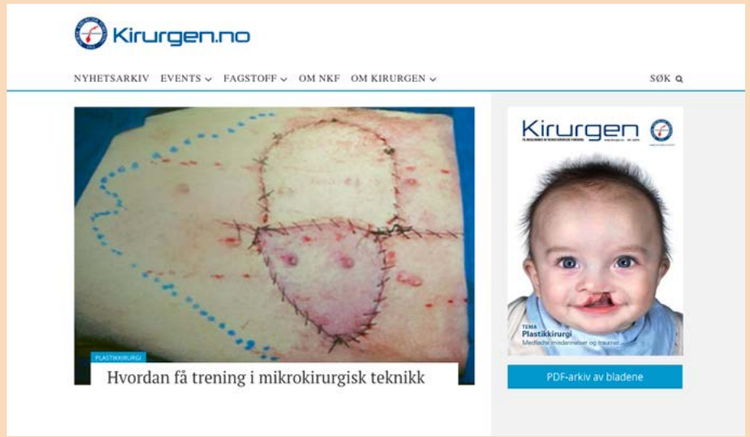
Temanummer thoraxkirurgi skal gi et innblikk i det mangfoldige faget vårt, forklare forandringene som har skjedd og gi en oversikt over nye spennende utviklinger.

Alexander Wahba
alexander.wahba@ntnu.no
Thoraxkirurgisk klinikk, St. Olavs Hospital

I likhet med mange andre kirurgiske disipliner er også thoraxkirurgi et fag i forandring. Spesielt behandling av aortaklaffesykdommer går gjennom en rivende utvikling. Kateterbaserte implantasjoner av hjerteklaffer (TAVI) er kommet for å bli. Slike inngrep gjøres nå på alle universitetssykehus og på Feiringklinikken. Antall TAVI er økende. Mange mener at kvaliteten på behandlingen blir best når hjertekirurger og hjertemedisinere jobber i felleskap (heart team) med planlegging og intervensjon. I USA og Tyskland er det krav om heart team approach for å kunne få refusjon for inngrepet. Slik er det ikke i Norge. Mens samarbeidet i heart team fungerer godt på noen sykehus, sliter andre med å finne den rette balansen. Busund og Dahle illustrerer hva som er mulig innen kateterbaserte inngrep på aortaklaffen og mitralklaffen i hver sin artikkel. Koronarkirurgi har vært undersøkt i mange vitenskapelige studier. Artikkelen til Bjørnstad og Tønnesen gir en oversikt over state of the art innen koronarkirurgi og viser til internasjonal aksepterte retningslinjer. Nedgangen i koronarkirurgi i Norge er mer markert enn i en del andre land vi kan sammenligne oss med. Antakelig har vi ikke klart å få internasjonale guidelines implementert i de helseregionene hvor nedgangen var størst. Et av områdene hvor operasjonstallene er stigende er aortakirurgi, enten åpent eller kateterbasert. Inngrep på aortaroten, aorta ascendens og aortabuen er blitt mer vanlig og samtidig har mortaliteten sunket. På disse områdene er åpen kirurgi fremdeles det foretrukne behandlingsalternativ. Kateterbasert behandling har derimot økt betydelig innen aorta descendens og thorako-abdominal aortakirurgi. Igjen er dette en behandlingsmodalitet som er preget av multidisiplinært samarbeid. Artiklene til Haaverstad med medarbeidere og Winnerkvist viser detaljene.
Hoel og Fiane gir en grundig gjennomgang av tema hjerte- og lungetransplantasjon. Antall transplantasjoner har holdt seg stabilt i Norge. Mange land sliter med rekrutering av donorer, ikke minst pga uheldige hendelser som har blitt presentert i media. Dette er en av årsakene til at mekanisk sirkulasjonsstøtte har økt enormt



i volum i mange land. Denne utviklingen har vi ikke sett i like stor grad i Norge. Thoraxkirurgi omfatter ikke bare hjertekirurgi men også generell thoraxkirurgi som i stor grad er lungekirurgi. De senere årene har thorakoskopisk lungekreftkirurgi, som regel VATS lobektomi, økt i volum. Haram beskriver VATS lobektomi i sin artikkel. Kosmetisk kirurgi er også en del av thoraxfaget. Behandling av traktbryst og fuglebryst foregår utelukkende på universitetssykehusene. Haaverstad og medarbeidere viser metoden og resultater.



Snart lanseres den nye Kirurgen.no

Torakal aortakirurgi

Torakale aortasykdommer har fått økende fokus de senere årene av flere grunner: 1) økt kunnskap om det naturlige forløpet av ubehandlet aortasykdom, 2) bedre billeddiagnostikk med ekkokardiografi, CT og MR, samt 3) bedre resultater av kirurgisk og intensivmedisinsk behandling. Dette har medført en økning av torakale aortaoperasjoner i Norge med en femdobling fra 1995 til 2014 (hhv. 50 og 240 åpne torakale aortaoperasjoner uten samtidig klaffekirurgi).

Rune Haaverstad[1]
rune.haaverstad@helse-bergen.no
Vegard S. Ellensen[1], **Terje Aass**[1], **Gaute Wathle**[2]
[1]Thoraxkirurgisk seksjon, Hjerteavdelingen
[2]Radiologisk avdeling
Haukeland Universitetssykehus, Bergen

Innledning

I henhold til årsrapport fra Norsk Hjertekirurgiregister 2014 ble det i tillegg utført 168 kombinerte aortaklaff og -ascendens inngrep, samt 90 aorta stentgraft-prosedyrer (TEVAR). Den torakale aortakirurgien skiller mellom de anatomiske områdene aortarot, ascendens, bue, descendens og torakoabdominale aorta. Torakal aortasykdom dreier seg stort sett om aneurismer og disseksjoner, og innebærer både medfødte og ervervede tilstander. Denne artikkelen gir en oversikt over torakale aortasykdommer og kirurgisk behandling av disse.

Symptomer og utredning

Torakal aortasykdom kan gi akutte symptomer med smerter og sirkulatorisk sjokk, kroniske smerter eller sekundære symptomer relatert til aortainsuffisiens ved aneurisme i aortaroten. Allikevel blir sannsynligvis de fleste torakale aortasykdommer påvist tilfeldig pga. ekkokardiografi, CT eller MR utført på annen indikasjon.

CT totalaorta med intravenøs kontrast er den viktigste metoden for undersøkelse av utbredelse og alvorlighetsgrad ved torakale aortasykdommer. Undersøkelsen må inkludere de sentrale avgangskarene fra aortabuen og bekkenkarene nedenfor lysken. Med transtorakal ekkokardiografi kan en undersøke aortaroten og første del av ascendens, mens transøsofageal ekkokardiografi anvendes for vurdering av samtidig rekonstruktiv aortaklaffekirurgi. MR aorta er mest aktuelt hos yngre individer med karanomalier og ved langtids oppfølging av marfanoid aortasykdom.

Behandling av ulike torkale aortasykdommer

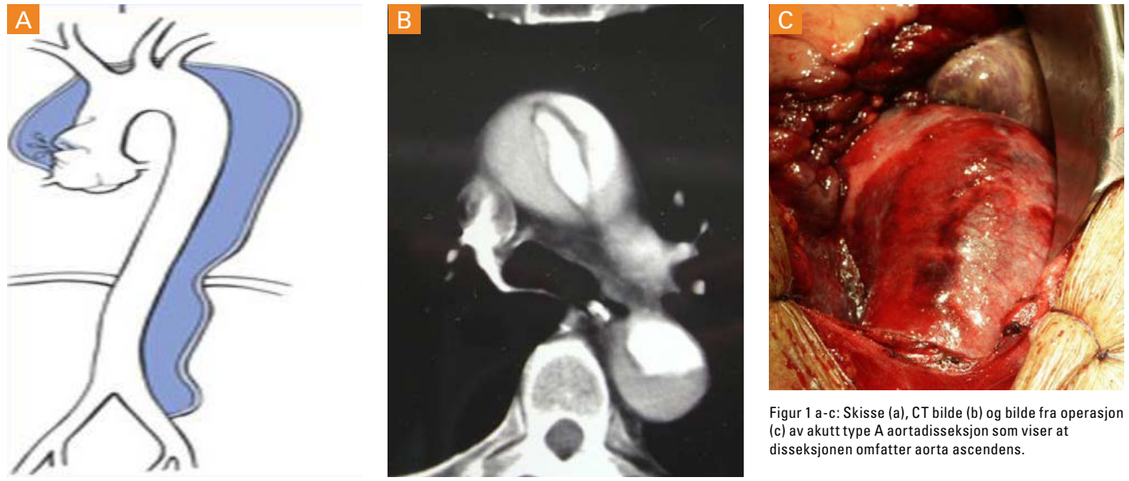
Akutt aortadisseksjon type A og B

Klassifikasjon

En disseksjon oppstår ved ruptur av intima og utbrer seg gjennom media både sirkulært og i lengderetningen ante- og retrograd i aorta. Stanford klassifikasjonen er den mest brukte og skiller mellom aortadisseksjon (AD) type A og B. Type A disseksjon omfatter alltid aorta ascendens, men vil hos mange pasienter også omfatte både buen og distale aorta (Fig 1 a-c). Disseksjon som kun affiserer aorta distalt for a. subclavia sinistra benevnes type B (Fig 2). Disseksjon i aortabuen mellom avgangen av truncus brachiocephalicus og venstre a. subclavia blir tidvis omtalt som non-A/non-B disseksjon. Tidsmessig skilles det mellom akutt AD <14 dager, subakutt AD 15-90 dager og kronisk AD > 90 dager etter tidspunktet for disseksjonen.

Klinikk

Akutt type A disseksjon gir nesten alltid uttalte smerter i bryst/rygg og blir ofte tolket som akutt hjerteinfarkt. Utredning og behandling er forskjellig og det er ikke ønskelig at pasienter med akutt aortadisseksjon gis aggressiv platehemning. Det er derfor viktig å ha AD som differensialdiagnose ved akutte torakale smerter. Den beste diagnostikk gjøres med CT av totalaorta, hals- og bekkenkar, men AD påvises av og til også med ekkokardiografi eller ved koronar angiografi. Akutt type A disseksjon kan kompliseres med alvorlige nevrologiske symptomer og pasientene er truet av hjerteinfarkt, hemoperikard og hjertetamponade, som videre kan medføre hjertestans og akutt død.



Figur 1 a-c: Skisse (a), CT bilde (b) og bilde fra operasjon (c) av akutt type A aortadisseksjon som viser at disseksjonen omfatter aorta ascendens.

Figur 2. CT bilde av akutt type B disseksjon som omfatter aorta descendens.

Behandling

Aortadisseksjon type A skal opereres akutt med bruk av hjerte-lungemaskin. Dette gjelder også intramurale hematomer i aorta ascendens dersom pasienten har lite komorbiditet. Operasjonen utføres ved dyp hypotermi (18-25 oC) for at man skal kunne gå i sirkulatorisk arrest og gjøre inngrepet på åpen aortabue. Antegrad cerebral perfusjon blir ved Haukeland Universitetssykehus anlagt hos de fleste for å forhindre hjerneskade. Oftest foreligger den primære intimariften i aorta ascendens og det er da tilstrekkelig å erstatte ascendens med et rørgraft. Av og til blir operasjonen mer omfattende ved at en i tillegg må skifte aortaroten og/eller -buen.

Akutt type B disseksjon diagnostiseres med CT aorta og behandles konservativt dersom det ikke foreligger tegn på ruptur eller organiskemi. Konservativ behandling i den akutte fasen gjøres i overvåkingsenhet med antihypertensiv behandling. Dersom det tilkommer tegn på iskemi i endeorganer eller vedvarende smerter med mistanke om truende ruptur, foreligger indikasjon for TEVAR. Dette gjøres med pasienten i narkose på et radiologisk intervensjonslaboratorium eller i en hybrid perasjonsstue.

Aneurisme i aortarot og aorta ascendens

Klassifikasjon

Aneurisme i aortaroten forekommer ofte ved bicuspid aortaklaffepatologi eller som sinus valsalva aneurisme ved medfødte bindevevssykdommer (Marfan syndrom ol.). Det finnes ulike varianter av aneurismer i aorta ascendens, men oftest er det en dilatasjon av sinotubulære overgang eller en generell dilatasjon av både aortaroten og aorta ascendens (Fig 3 a-c). En normal aorta ascendens skal ikke være over 4 cm i diameter. Aorta utvider seg i henhold til Laplace lov:
T=((P x r)/2h)

Denne tilsier at veggstresset (T) i aorta øker med økt blodtrykk (P) og radius (r), mens det synker ved tykkere vegg (h). Den konservative behandlingen er viktig og består av antihypertensiv behandling med beta-blokker som det foretrukne medikament. Dersom aneurismet overstiger en viss diameter (Tabell 1) eller det registreres rask vekst (>3-10 mm/år) skal pasienten vurderes for kirurgisk behandling. Det er ikke bare aortadimensjonen som betyr noe, men også pasientens høyde og vekt, som videre anvendes for å kalkulere kroppsoverflaten. Ved beregning av denne kan en anvende et nomogram som indekserer risikoen for aortaruptur ved ulike dimensjoner. Dette er særlig nyttig hvis man er i tvil om indikasjonen for kirurgi.

Inntil kirurgisk behandling er indisert skal pasientene kontrolleres regelmessig med billeddiagnostikk. Hvis det foreligger aortainsuffisiens, mistanke om bindevevssykdom eller annen hjertesykdom skal pasientene undersøkes videre i henhold til internasjonale retningslinjer for aortasykdom.

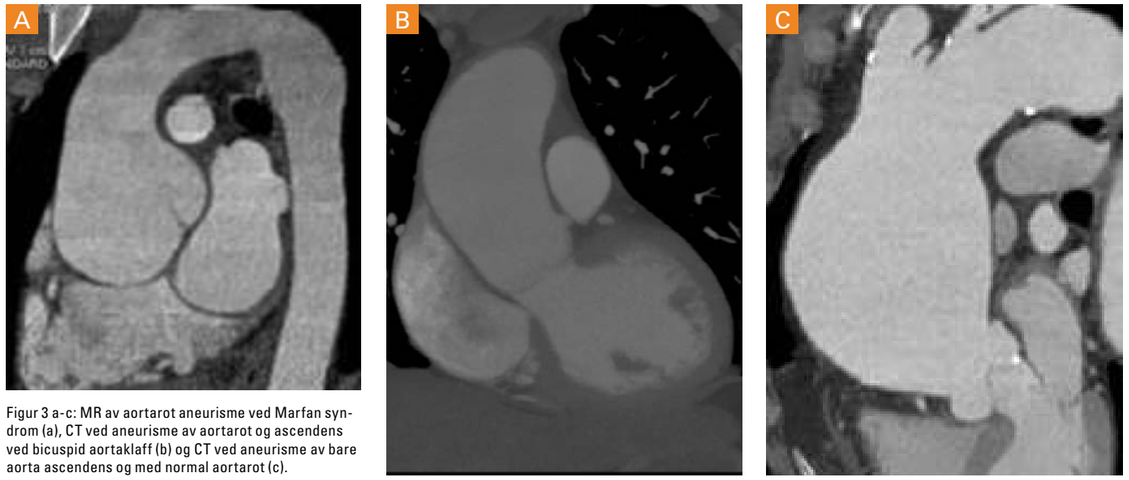
Loeys-Dietz syndrom	42 mm
Marfan syndrom med risikofaktorer (familiært/vekst >3 mm/år)	45 mm
Marfan syndrom uten ekstra risikofaktorer	50 mm
Bicuspid aortaklaffepatologi	50 mm
Andre pasienter	> 55 mm

Tabell 1. Indikasjon for kirurgi i forhold til maksimal diameter ved dilatert aorta ascendens/aortarot:

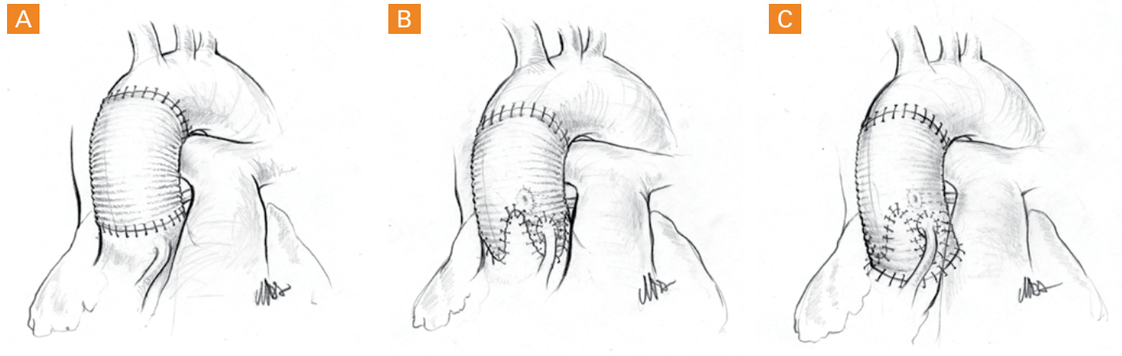
Hos pasienter med Marfan syndrom er det ved 50 mm maksimal diameter klasse IC indikasjon (klart anbefalt, men det finnes ikke randomiserte studier) for kirurgi, mens de fleste andre har IIaC indikasjon (vurderes anbefalt). Generelt vil rask veksthastighet >3 mm årlig og andre tilleggsindikasjoner for hjertekirurgi styrke indikasjonen for kirurgi på aorta ascendens, spesielt ved diameter >45 mm. I tillegg må pasientens størrelse, komorbiditet og alder tas med i betraktning.

Operasjonsprosedyrer i aortarot- og aorta ascendens (Fig 4 a-c, Fig 5 a-c)

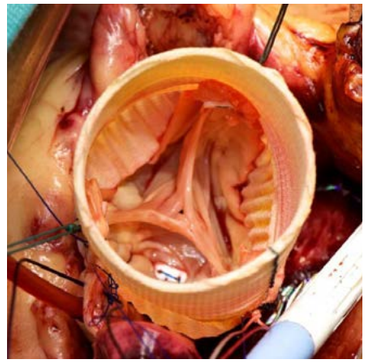
Aneurismer avgrenset til aorta ascendens



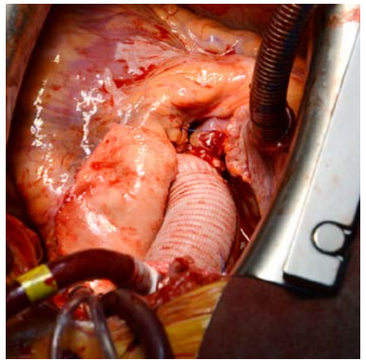
Figur 3 a-c: MR av aortarot aneurisme ved Marfan syndrom (a), CT ved aneurisme av aortarot og ascendens ved bicuspid aortaklaff (b) og CT ved aneurisme av bare aorta ascendens og med normal aortarot (c).



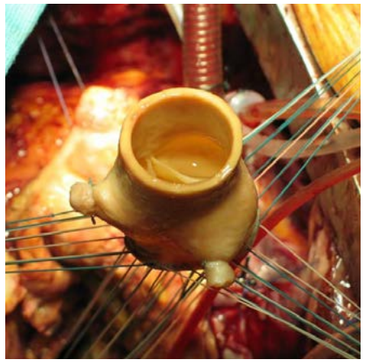
Figur 4 a-c: Skisse av suprakoronart rørgraft i ascendens (a), remodellering av aortaroten a.m. Yacoub (b) og reimplantasjon av aortaroten a.m. David (c). Illustrasjon a-c: Maria Devold Soknes.



Figur 5a: Aortarotkirurgi med bilde fra David-operasjon



Figur 5b: Implantasjon av mekanisk klaffebærende protese (Bentall-operasjon)



Figur 5c: Fullrot bioprotese (xenograft)

behandles oftest med suprakoronart rørgraft med Dacron®-protese (Fig 4 a). Aneurisme i aorta ascendens og aortarot behandles individuelt i henhold til følgende retningslinjer:

- Rekonstruktiv aortaklaffekirurgi a.m. David («reimplantation») eller a.m. Yacoub («remodelling») anvendes fortrinnsvis ved tricuspide aortaklaffer med aortainsuffisiens og/eller dilatert aortarot. David-plastikk egner seg særlig godt ved sinus valsalva aneurisme ved marfanoide tilstander (Fig 4 b, 4c, 5 a).

- Rekonstruktiv aortaklaffekirurgi ved bicuspide klaffer med aortainsuffisiens opereres med kombinert aortaklaffeplastikk og suprakoronart rørgraft eller med David-plastikk.

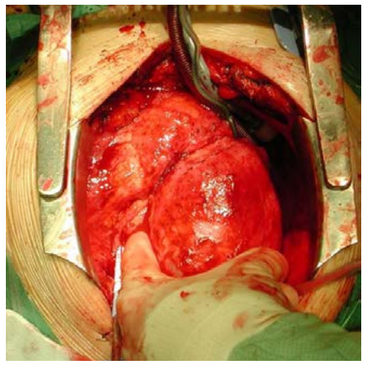
- Aortarot protese anvendes dersom rekonstruktiv kirurgi ikke er mulig. Alternativene er mekanisk eller biologisk klaffebærende Dacron® protese (composite-graft; Bentall-operasjon), biologisk fullrot protese fra gris (xenograft) eller menneske (homograft) (Fig 5 b, 5c).

Aneurisme i aortabuen

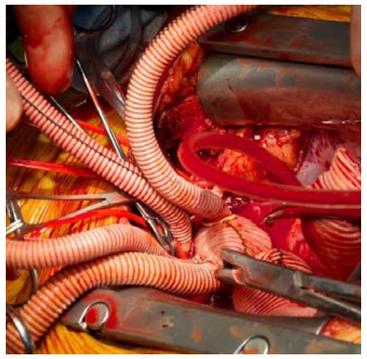
Indikasjon for kirurgi er vanligvis aortaaneurisme med diameter over 55-60 mm, men av og til er det sykdom i avgangskarene på aortabuen som indiserer type kirurgi (Fig 6 a, 6b). Aortabuekirurgi ble tidligere utført enten med implantasjon av et Dacron® graft i aorta ascendens og deler av -buen (hemiarch), eller som et komplett buegraft av Dacron® med implantasjon av avgangskarene som en øy.

Med utviklingen av grenede buegraft har man fått muligheten for å tilpasse kirurgiske løsninger for den enkelte pasient (Fig 7 a, 7b). Ved aneurismer som omfatter både aortabuen og aorta descendens er det indikasjon for såkalt «elephant trunk» kirurgi med planlegging av to prosedyrer med noen ukers mellomrom. Ved seanse 1 opereres aortabuen og en del av protesen føres ned i aorta descendens som en «snabel». Ved seanse 2 utføres enten implantasjon av aortastentgraft eller åpen implantasjon av protese inn i «snabelen» i aorta descendens via lateral thoracotomi. «Elephant trunk» teknikken har i den senere tid blitt modifisert ytterligere til en såkalt «frozen elephant trunk» prosedyre (Fig 8a). Denne protesen består av to deler, et standard Dacron® buegraft og med et påsydd stentgraft for antegrad implantasjon i aorta descendens. Hos noen pasienter kan en ved denne modifikasjonen greie seg med èn prosedyre ved aortasykdom som en tidligere måtte behandle med to ulike prosedyrer. Hos andre pasienter må protesen forlenges med enten åpen kirurgi eller med endovaskulært stentgraft som i figur 8 b.

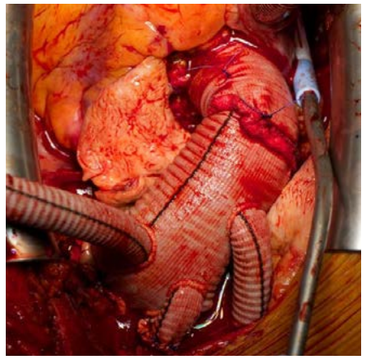
Figur 6a: CT bide av aneurisme i aorta ascendens og bue



Figur 6b: Operasjonsbilde av aneurisme i aorta ascendens og bue



Figur 7 a: Fra aortabue operasjon med grenet graft



Figur 7 b: Etter ferdig implantasjon

Aneurisme i aorta descendens og torakoabdominale aorta

Indikasjon for kirurgi er vanligvis et aortaaneurisme med diameter over 55-65 mm. Dette gjelder både ekte aneurismer pga. degenerativ karsykdom og kroniske aortadisseksjoner. Sistnevnte sees som komplikasjon til akutte type A og B disseksjoner. Andre indikasjoner er coarctatio aortae, sakkulære aneurismer og ulcerasjoner som krever kirurgisk behandling for å forhindre ruptur. I en del tilfeller er aortasykdommen mer generalisert med aneurismer i flere segmenter.

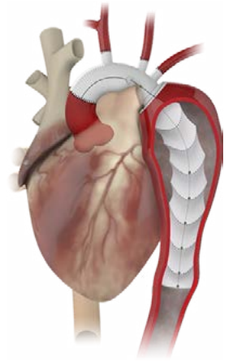
Behandlingsalternativene ved aneurisme i aorta descendens er enten åpen kirurgi eller endovaskulært stentgraft. Ved ekte aneurismer og høyere alder er TEVAR foretrukket behandling. Ved kronisk aortadisseksjon, kongenit aortapatologi og hos yngre individer, vil en vanligvis utføre åpen aortakirurgi, bortsett fra ved akutt traumatisk aortaruptur der TEVAR nå er rutinemetode. Endovaskulær stentgrafting av sykdom i aorta descendens forutsetter en landingssone på ca. 2 cm for støtte av protesen både proksimalt og distalt. Dersom dette ikke foreligger er det fare for endolekkasje inn i aneurysmet som er forsøkt ekskludert. Proksimalt i aortabuen kan det være nødvendig med okklusjon av a. subclavia sinistra for å oppnå ekstra landingssone. I noen tilfeller anlegges bypass graft fra a. carotis til a. subclavia på forhånd for å motvirke iskemi i armen.

Stentgraft for aorta descendens og bue kan spesiallages med sidearmer eller utsparing for buekar (Fig 9). En spesiell utfordring for stentgraft som strekker seg fra aorta descendens og inn i aortabuen er også at det ikke må dannes en knekk som kan gi stenose. Moderne stentgraft teknologi har hatt fokus på å forhindre komplikasjoner, men det er fortsatt mange utfordringer ved endovaskulær aortakirurgi.

Tidligere var åpen kirurgi eneste alternativ ved torakoabdominale aortaaneurismer. Dette er nå forbeholdt komplisert aortapatologi eller aneurismer sekundært til kroniske aortadisseksjoner (Fig 10 a). Med utviklingen av bedre stentgraft teknologi kan flere aneurismer i aorta descendens og torakoabdominalt i dag behandles endovaskulært på en hybrid operasjonsstue. Med såkalte fenestrerte og grenede stentgraft kan aneurismer i hele torakoabdominale aorta behandles (Fig 10 b). Ved Haukeland Universitetsstue kunne en starte med slike prosedyrer ved etablering av nytt Thoraxkirurgisk senter med hybridstue i 2013 (Fig 11). TEVAR er et alternativ til omfattende og risikofull åpen kirurgi ved atherosclerotiske aneurismer og har tilført et behandlingstilbud for pasienter som tidligere var ansett som inoperable. Det kirurgiske traumet er betydelig redusert og medfører mindre påvirkning av organfunksjonen i spesielt lunger, nyrer og ryggmarg. Risikoen for paraplegi er mindre enn ved åpen kirurgi, men forekommer allikevel ved behandling av utbredte torakale aneurismer. Erfaring bl.a. fra Haukeland Universitetssykehus viser at de mest omfattende TEVAR prosedyrene med fordel bør deles opp i to eller flere seanser for å redusere denne risikoen.

Resultater og kontroll

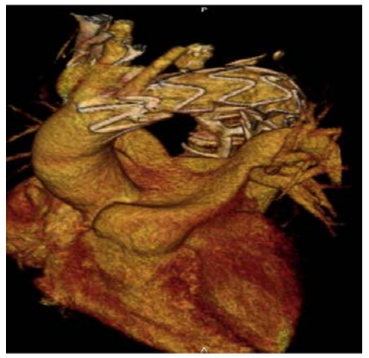
Resultatene etter torakal aortakirurgi evalueres dels utfra hendelser innen 30 dager postoperativt og dels utfra langtidsstudier. Overlevelse og tid til reoperasjon eller tilleggsprosedyrer står sentralt. Postoperativ 30-dagers mortalitet ved operasjon for akutt type A aortadisseksjon har mange steder bedret seg de senere årene fra ca. 25 % til ca 10 %. Rekonstruktiv aortarotkirurgi (f.eks. bicuspid klaffepatologi og David-plastikk) har i flere større materialer vist seg å ha minst like gode langtidsresultater som implantasjon av klaffebærende protese (Bentall-operasjon). Aortabuekirurgi har blitt en veletablert behandling med lav mortalitet og morbiditet selv ved komplekse bueaneurismer. Dog er langtidsstudiene få og nye protesetyper krever kontinuerlig evaluering. Endovaskulær torakal aortakirurgi er veletablert ved rupturer, kompliserte type B disseksjoner og aneurismer i aorta descendens. Behandling av torakoabdominale aortaaneurismer med TEVAR har for tiden stort fokus da metoden er kostbar og det har skjedd en teknologioverføring og indikasjonsglidning i løpet av kort tid.



Figur 8 a: Skisse av Vascutek Thoraflex Hybrid ® «frozen elephant trunk» protese. Trykket med tillatelse fra Medistim

Figur 8 b: 3D CT bilde etter implantasjon av slik bueprotese i seanse 1 og etter forlengelse med et endovaskulært stentgraft i seanse 2

Det er behov for gode kontrollrutiner under både observasjonsperioden med konservativ behandling og etter endovaskulær- eller åpen kirurgi. Blodtrykkskontroll og -behandling er av største viktighet. Kontroll med billeddiagnostikk som ekkokardiografi, CT og MR må individualiseres og tilpasses den enkelte pasient. Etter

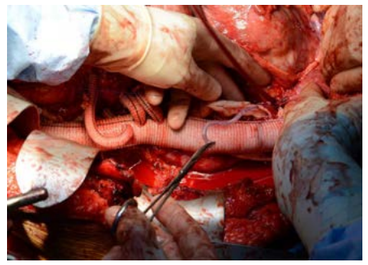


Figur 9: TEVAR av et aneurisme i overgangen mellom aortabuen og descendens med et spesiallaget stentgraft som har utsparing for a. carotis venstre side, mens a. subclavia er okkludert.

aortadisseksjon og kirurgisk behandling av aneurismer anbefales generelt kontroll etter 3, 6 og 12 mnd, deretter årlig eller sjeldnere utfra individuell vurdering.

Konklusjon

Torakal aortasykdom er mangfoldig og innebærer høy risiko både av sykdommen per se og i forbindelse med den kirurgiske behandlingen. Denne oversikten gir en begrenset innføring i fagområdet slik situasjonen har vært de siste årene og frem til i dag. Det forventes et betydelig økt volum av torakal aortakirurgi i årene fremover, samtidig som stentgraft teknologi og hybride teknikker stadig utvikles.

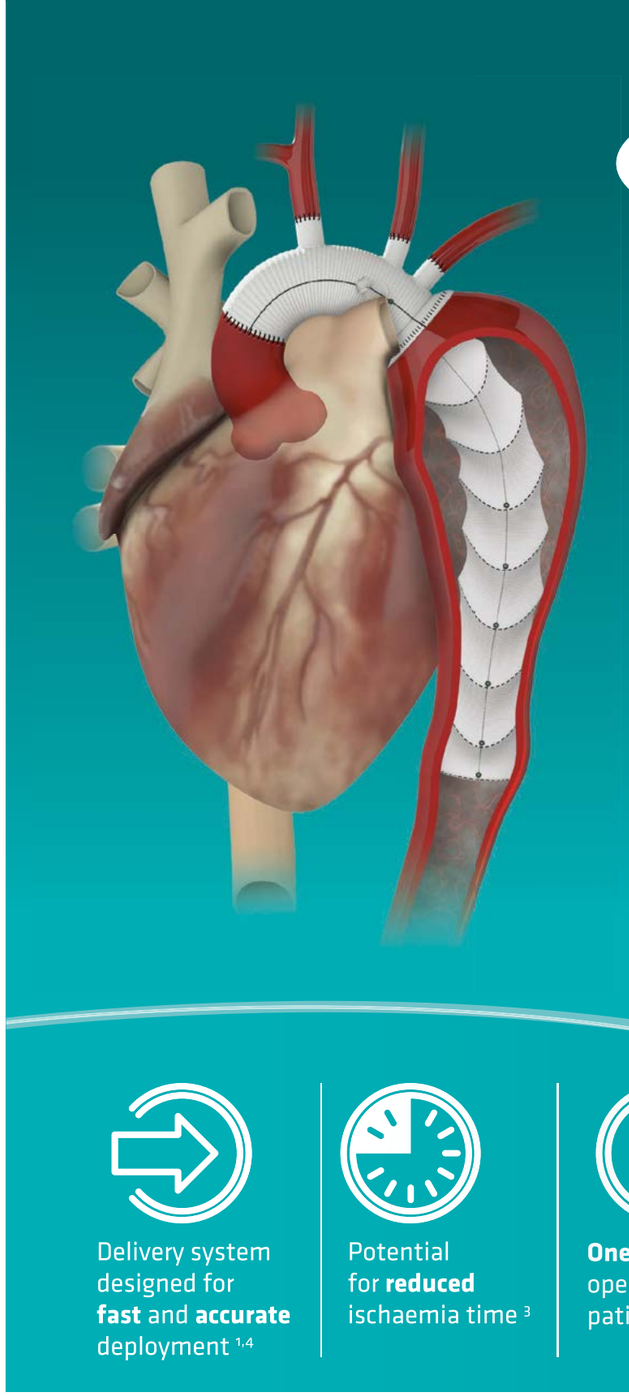


Figur 10
Bilde fra henholdsvis en åpen (venstre) og CT etter endovaskulær (høyre) operasjon for torakoabdominalt aortaaneurisme.

Referanser

1. Norsk Hjertekirurgiregister: http://legeforeningen.no/PageFiles/20098/%c3%85rsrapport%20Norsk%20Hjertekirurgiregister%202014.pdf
2. Erbel R, Aboyans V, Boileau C et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2014;35(41):2873-926.
3. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur J Cardiothorac Surg 2012;42(4):S1-44.
4. David TE, Armstrong S, Manlhiot C et al. Long-term results of aortic root repair using the reimplantation technique. J Thorac Cardiovasc Surg 2013;145(3 Suppl):S22-5.
5. Etz CD, von Aspern K, Girrbach FF, et al. Long term survival after composite mechanical aortic root replacement: A consecutive series of 448 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 2013; 145(3Suppl): S-41-7.
6. De Paulis R, Chirichilli I, Scaffa R et al. Long-term results of the valve reimplantation technique using a graft with sinuses. J Thorac Cardiovasc Surg 2016;151(1):112-9.
7. Shrestha M, Martens A, Krüger H, et al. Total aortic arch replacement with the elephant trunk technique: single-centre 30-year results. Eur J Cardiothorac Surg 2014;45(2):289-95.
8. Shrestha M, Bachet J, Bavaria J et al. Current status and recommendations for use of the frozen elephant trunk technique: a position paper by the Vascular Domain of EACTS. Eur J Cardiothorac Surg 2015;47(5):759-69.
9. Brunkwall J, Lübke T, Power AH et al. Debate: Whether level I evidence comparing thoracic endovascular repair and medical management is necessary for uncomplicated type B aortic dissections. J Vasc Surg 2013;58(3):836-41.
10. Haaverstad R, Jenssen GL. Innovation is mandatory in chronic type B aortic dissection. J Thorac Cardiovasc Surg 2015;150(4):997-9.
11. Bavaria JE, Brinkman WT, Hughes GC et al. Outcomes of Thoracic Endovascular Aortic Repair in Acute Type B Aortic Dissection: Results From the Valiant United States Investigational Device Exemption Study. Ann Thorac Surg 2015;100(3):802-9.

Figur 11: Hybrid operasjonsstue ved Thoraxsenteret, Haukeland Universitetssykehus



thoraflex™ hybrid

The world's FIRST Frozen Elephant Trunk Device with aortic Arch Plexus

Delivery system designed for **fast** and **accurate** deployment [1,4]

Potential for **reduced** ischaemia time [3]

One-stage operation for the patient [1,2]

Product availability subject tolocal regulatory approval.

References:
1. Clinical Investigational Report.
2. Design history file 036.
3. Shrestha M, Pichlmaier M, Martens A, Hagl C, Khaladj N & Haverich A. Total Aortic Arch Replacement with a Novel 4-Branched Frozen Elephant Trunk Graft : First-in-Man Results. European Journal of Cardiothoracic Surgery. 2013.
4. Symposium October 2011. Innovative Product Designs & Emerging Implantation Techniques: *First-in-Man Results with a Novel 4-Branched Elephant Trunk Graft for Total Aortic Arch Replacement.* Shrestha M *et al.*

VASCUTEK TERUMO

LEVERES AV:
MEDISTIM

Medistim Norge AS, Postboks 6631 Etterstad, 0607 Oslo. Tlf: 23 03 52 50
E-mail: norge@medistim.com - www.medistim.no

Endovaskulär behandling av aneurysm i aorta descendens och thorakoabdominella aorta.

Utvecklingen av nya mindre invasiva metoder som konkurrerar med traditionella operationer styr thoraxkirurgin in i en ny era där vi behöver ”stiga på tåget” och samarbeta med andra specialiteter och lära oss nya tillnärmningar. Reparation av aortaaneurysm genom att föra upp ett membrantäckt metallstent, ett så kallat stentgraft, inuti kärlet och täcka defekten inifrån är en genialisk metod. Den blev först beskriven av Volodos et al, i Ukraina för 25 år sedan. Inga kroppshåligheter behöver öppnas, inga stora artärer behöver avstängas, och inga organ blir utsatta för ischemi (en sanning med modifikation då underextremiteter stängs av en period men detta tolereras ofta väl). Metoden är normalt mycket mera skonsam mot patienten än öppen kirurgi och patienten kan mobiliseras fortare efter operationen.

Anders Winnerkvist[1]
anders.winnerkvist@stolav.no
Asbjörn Ødegård[2], **Conrad Lange**[3]
[1] Thoraxkirurgisk klinikk
[2] Klinikk for bildediagnostikk
[3] Karkirurgisk avdeling, Kirurgisk klinikk
St. Olavs Hospital

Ett stentgraft består av en kärlprotes av syntetisk väv (polyester eller polytetrafluoroethylene (PTFE)) som stöttas upp av en metallstent av rostfritt stål eller nitinol som vanligtvis är självexpanderande. Stentgraftet hålls på plats via stentets radiella kraft och kräver normalt landningszoner med förhållandevis frisk aorta både proximalt och distalt om aneurysmet. Några stentgraft har också tunna krokar ”barbs” eller ”hooks”. För fast förankring bör stentgraftets diameter överstiga aortas diameter vid landningszonerna med minst 10-15%.

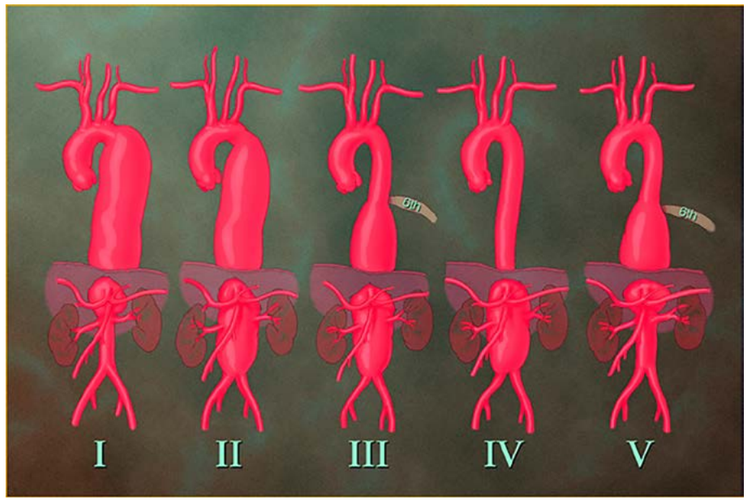
Endovaskulär stentgraftbehandling av abdominala aortaaneurysm i Norge blev för första gången genomfört i Trondheim i 1995 (1). Endovaskulära tekniker har därefter fått en framträdande roll i hanteringen av aneurysm isolerade till infrarenala bukaorta (EVAR) och så småningom också i aorta descendens (TEVAR). Detsamma skulle också vara sant för det mellanliggande thorakoabdominella segmentet om det inte vore för komplexiteten i exkluderande av aneurysm från cirkulationen under bibehållande av flöde till dess grenar. På senare år har utvecklandet av modulbaserade stentgraft med sidohål (FEVAR) eller grenar (BEVAR) gjort det möjligt att också behandla thorakoabdominella aortaaneurysm. Den först behandlade patienten i Norge fick i Januari 2013 vid St Olavs sjukhus i Trondheim ett specialtillverkat grenat stentgraft. Det blev gjort reparation av et Crawford typ III aneurysm med sidogrenar till bukkärl och njurartärer. Idag blir denna typ av ingrepp utförda i samtliga helseregioner i Norge och fram till dags dato är det rapporterat mer än 30 st liknande procedurer i Norge.

Aneurysm –beskrivning och risk

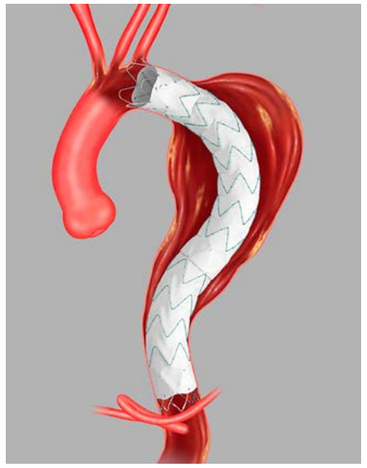
Ett aneurysm är per definition en utvidgning av ett blodkärl ≥ 1.5 gånger normal storlek (diameter). När ett aneurysm ökar i storlek tenderar väggen att bli tunn med risk för ruptur.

Aorta descendensaneurysm (DTAA) involverar nedåtstigande aorta i bröstkorgen (men kan också helt eller delvis involvera aortabågen) och thorakoabdominella aortaaneurysm (TAAA) involverar i tillägg olika delar av abdominalaorta inklusive viscerala avgångskärl.

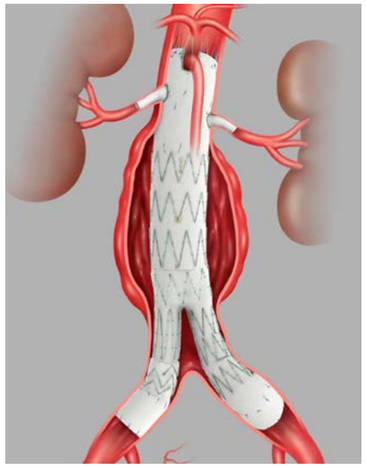
Risken förknippad med operativa ingrepp ökar med aneurysmets utbredning och det är därför viktigt att klassificera aneurysm därefter när man jämför olika behandlingsmetoder. (Figur 1). Studier på naturalförlopp av thorakala aneurysm har visat att DTAA, i genomsnitt, tillväxer 0,19 cm per år. När aortan har nådd 6 cm i diameter har patienten en årlig risk på ca 14% för dissektion, ruptur eller död. DTAA har en kritisk dimension på ca 7 cm där risken för framtida dissektion eller ruptur ökar till ca 43%. KOLS, hög ålder och smärta är visat vare medverkande riskfaktorer. I en väldefinierad patientpopulation med TAAA, följd över 30 år, drabbades 73% av patienterna av ruptur. I ett annat klassiskt patientmaterial med TAAA och kontraindikationer för kirurgi, levde endast 25% av patienterna efter 2 års uppföljning.



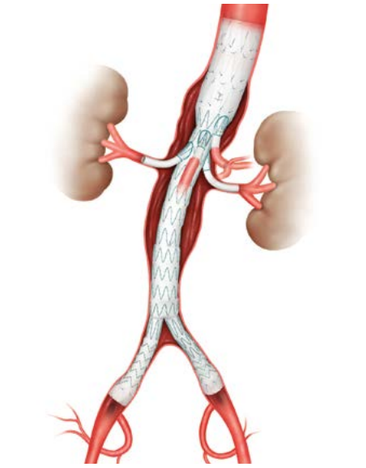
Figur 1: Crawfords indelning av torakoabdominella aortaaneurysm, modifierat av Safi. Typ I startar direkt efter vänster a. subclavia och inkluderar hela aorta descendens och övre delen av abdominalaorta, vanligtvis till njurartärerna. Typ II går ut från samma nivå som typ I, men involverar hela thorakoabdominella aorta. Type III involverar distala delen av aorta descendens och hela abdominalaorta. Type IV involverar hela abdominalaorta från diafragma till aortabifurkaturen. Typ V involverar aorta från 6. interkostalrum till njurartärer.



Figur 2: Stentgraft behandling (TEVAR) av ett fusiformt aneurysm i aorta descendens.



Figur 4: Vid FEVAR kommer grenarna ut från primära stentgraftet i ett transaxiellt plan med lite utrymme för snedställning mellan fönster och mål-artären och litet motstånd mot förskjutning från kaudalt riktade krafter. Fungerar därför bäst när det är korta avstånd mellan stentgraft och målkärl.



Figur 5: Zenith® T-Branch, Cook Medical, ett ”off-the–shelf” standardiserat grenat stentgraft som är bedömt kunna fungera på 70-80% av patientpopulationen med TAAA.

I ytterligare studier med konservativt följda TAAA (> 6 cm) är 5-års överlevnad 39% och reparationsfri överlevnad 17%. (2-6)

Till samman ger ackumulerade data starkt stöd en för en aggressiv hållning med förebyggande kirurgiska behandling av asymtomatiska aneurysm i aorta descendens och thorakoabdominella aorta för att förhindra dissektion, ruptur och för tidig död.

Figur 3: Kaudalt riktade manschetter anslutna till det primära stentgraftet och en överlappande förbindelse med en självexpanderande täckt bro-stent.

I de senaste europeiska guidelines för aortasjukdom (7) rekommenderas: TEVAR bör värderes hos patienter med DTAA med maximal diameter >55 mm (evidensnivå IIa,C). När TEVAR icke är teknisk möjlig bör kirurgi värderas hos patienter som har DTAA med maximal diameter >60 mm (IIa,C). När intervention är indicerad vid Marfans syndrom eller andra vävnadsdefekter bör öppen kirurgi värderas i stället for TEVAR (IIa,C). Symptomatiska aneurysm måste opereras oavsett storlek. Familjemedlemmar bör undersökas för eventuella asymtomatiska aneurysm.

Stentgraft för DTAA och TAAA

De potentiella fördelarna med en minimal invasiv endovaskulär metod är uppenbara. Pasienten undgår thorakolaparotomi och avstängning av aorta och metoden ger minimal organischemi. I teorin innebär den endovaskulära proceduren mindre stress på patienten, vilket bör leda till mindre dödlighet och sjuklighet.

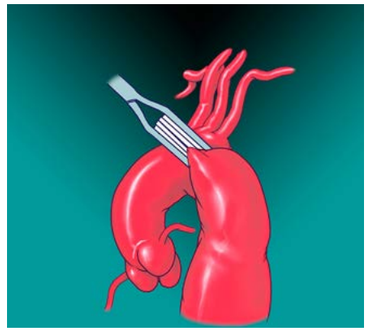
Utvecklingen av Endovaskulära metoder går raskt framåt och grafter och metoder blir bättre och bättre. Idag är i stort sett hela aorta tillgänglig för endovaskulär intervention och det är få kontraindikationer. För bäst resultat behandlas aneurysm med normal aorta/kärl i varje fästezon. Europeiska guidelines (7) rekommenderar fästezon med aortadiameter ≤40 mm och längd ≥2 cm för TEVAR. Vid EVAR bör den proximala aortahalsen ha en längd av minst 10 till 15 mm och ≤32 mm i diameter. Dock har det successivt kommet tillpassningar som gör att många flera typer av aneurysm kan behandlas och antalet olika ”devicer” ökar med jämn takt.

De flesta DTAA kan idag med fördel behandlas med tubulära stentgraft (Figur 2). Problem kan vara att aorta descendens gör en skarp böj eller har avsaknad av hals opp mot halskärlen. Det er då vanligt at man täcker vä subclavia artärens avgång för att få gott fäste upptill (ofta karotis-subklavia bypass innan). Med hjälp av extraanatomiska bypass till den cerebrala cirkulationen ”arch debranching” kan man idag också behandla aneurysm som börjar högt upp i aortabågen.

TAAA involverar som oftast bukkärl och njurartärer. Utvecklingen av endovaskulär behandling har lett fram till modulära grenade och fenestrerade stentgraftsystem.

Modulära stentgrafter monteras inne i pasienten från flera komponenter. Alla nuvarande flergrenade modulära stentgraft kombinerar storkalibriga självexpanderande stentgrafter med finkalibriga täckta bro-stentgrenar. De skiljer sig i typen av interkomponent anslutning. BEVAR innebär en överlappande förbindelse mellan en självexpanderande täckt bro-stent och kaudalt riktade manschetter anslutna till det primära stentgraftet (Figur 3). Tekniken är idealisk för grenar ifrån stora aortalumen såsom trunkus celiakus och arteria mesenterica superior. BEVAR passar ofta bra för alla 4 viscerala kärl vid TAAA där aneurysmet omfattar njurartärernas avgångar (Crawford typ II-IV).

Vid FEVAR kommer grenarna ut från primära stentgraftet i ett transaxiellt plan (Figur 4). Denna orientering ger lite utrymme för snedställning mellan fönster och målartären och litet motstånd mot förskjutning från kaudalt riktade krafter. FEVAR fungerar därför bäst när det är korta avstånd mellan



Figur 6 Initial operationsmetod för thorakoabdominella aortaaneurysm med "Crossclamp and go". Man satte aortatång och sydde därefter skyndsamt in ett dacrongraft i thorakoabdominella aorta.

stentgraft och målkärl. Metoden har visat goda resultat vid juxtarenala aneurysm med dålig hals där stentgraftet hamnar nära mot aortaväggen. Fönstren i stentgraftet kan placeras i nivå med njurartärna och låsas på plats med mindre bro-stentgraft. Stentgraftet kan därigenom förlängas över njurartärnivå till normalvid aorta.

En nackdel med BEVAR och FEVAR är att graften är mycket kostbara och måste specialutformas efter varje patient med en beställningstid på flera veckor. Det sista året har det dock kommit ett "off-the–shelf" standardiserat grenat stentgraft (eg Zenith® T-Branch, Cook Medical) (Figur 5) som är bedömt kunna fungera på 70-80% av patientpopulationen.

Öppen kirurgi

Det er många utmaningar knutna till öppen kirurgisk behandling av TAAA. Reparation av thorakoabdominella aorta medför ett stort kirurgiskt trauma då man för tillgång måste öppna både bröstkorg och buk (thorakolaparatomi). Operationen medför ofta stor perioperativ blödning och risk för ischemiska komplikationer för involverade organsystem.

Till exempel är cirkulationen till ryggmärgen helt beroende av vissa interkostalartärer respektive lumbalartärer med stor interindividuell variation och risk för ryggmärgsischemi när aneurysmet exkluderas. En fruktad komplikation till TAAA operation är därför paraparese eller paraplegi. Andra viktiga komplikationer är affektion av njur-hjärt- och lungfunktion och multiorgansvikt

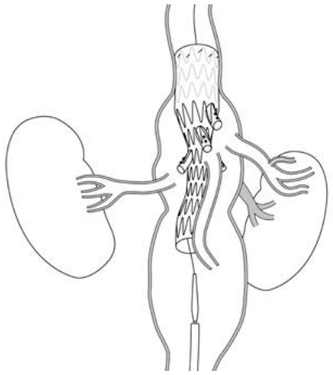
Modern kirurgisk behandling av TAAA blev infört av Crawford på 1950 talet. I början sattes enbart en tång på aorta och därefter syddes skyndsamt in en aortaprotes (Figur 6) (8). Metoden inbegriper att öppningar till intercostal artärer, njurartärer, a. celiakus och a. mesenterica superior och lite omliggande aortaväv blir anastomoserat till öppningar i protesen som exkluderar aneurysmet från cirkulationen.

Under de siste 25 åren har det skett flera tekniska framsteg, bland annat med bruk av hjärt-lungmaskin för distal perfusion av aorta och olika metoder för protektion av ryggmärg och inre organ. Den initiala frekvensen av ryggmärgsskada i upp mot 40% för dom mest utbredde aneurismen har med hjälp av distal aortaperfusion och dränage av spinalvätska kunnat minskas till mindre än 10% vid center med hög volym (9).

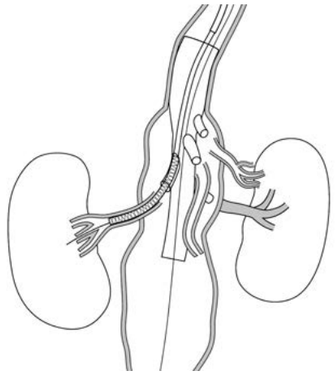
Kirurgisk tillgång vid TAAA har dock fortsatt behov av bred aorta exponering via thorakolaparatomi och ett visst avbrott i flödet till bukorganen som har liten tolerans för ischemi. Ingreppen är fortsatt stora och komplicerade operationer som fortsatt utgör en stor påfrestning för patienterna och kan vara förenade med stor risk för komplikationer. Ofta är patienter med TAAA äldre och hjärt- och lungsjuka i tillägg och många kan därför inte erbjudas operation. Samhällsekonomiskt medför postoperativ vård och rehabilitering betydande kostnader. Sammantaget är detta goda skäl att finna ett mindre invasivt, endovaskulärt alternativ till öppen kirurgisk reparation av TAAA .

Procedur för behandling av TAAA med grenat stentgraft (St Olavs hospital)

Patienten är i full narkos och har ett preoperativt inlagt spinaldränage. Proceduren utförs i tätt samarbete mellan interventionsradiolog, kärlkirurg, thoraxkirurg och anestesiläkare. Tillgången till artärsystemet sker rutinmässigt via kirurgisk åtkomst av femoralis artären i bägge ljumskar. Dessutom görs en tredje incision för att få tillgång till axillaris artären som senare kommer att användas till att införa de viscerala stentgraften. Huvudkomponenterna läggs opp från femoralartären. Kärlet som används måste kunna härbärgera den vaskulära införingshylsan som stentgraftet ligger i vid leverans (22 Fr./8,5 mm). Eventuellt läggs först ett thorakalt stentgraft för att försegla den proximala delen av aneurysmet och skapa en optimal landningszon för det grenade stentgraftet. Det grenade graftet placeras noga i förhållande till aktuella målkärls avgångar så att varje visceral manschettgren landar ca 2 cm proximalt om öppningen av målartären (figur 7). Vid eventuell fenestrering läggs bro-stentgraften upp via tillgång från femoralis artären på kontralateral sida. Slutligen görs eventuell aorto-biiliakal förlängning och därefter stängs arteriotomierna i bägge femoralisartärer. Vid lång avstängning av cirkulationen till underextremiteter bör shuntning eller annat tilltag värderas. När huvudkomponenterna är på plats får man ett avsiktligt endoläckage genom stentgraftets grenar. Detta ger visceral perfusion via aneurysmsäcken medan bro-stentgraften implanteras via axillaris tillgången. Först kateteriseras manschetten i stentgraftet och därefter den aktuella viscerala grenen (Figur 8). Vid vår institution används täckta självexpanderande bro-stentgraft (Fluency®, Bard) ut i sidogrenarna (figur 9), eventuellt förstärkta/förlängda med öppna stentar. Varje gren har olika anatomi och det är olika

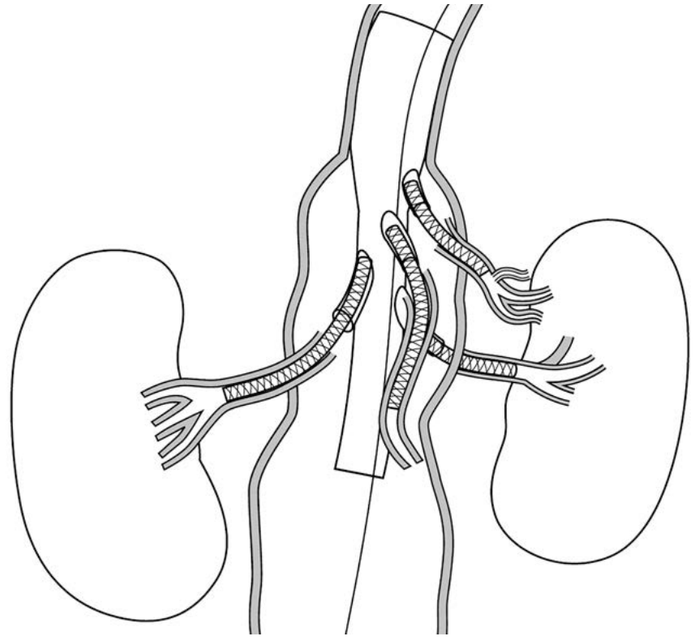


Figur 7 Det grenade huvud graftet placeras noga i förhållande till aktuella målkärls avgångar så att varje visceral manschett-gren landar ca 2 cm proximalt om öppningen av målartären.



Figur 8 Kateterisering uppifrån av manschetten i stentgraftet och därefter den aktuella viscerala grenen, brostentgraft på plats i hö njurartär.

Figur 9 Angiografi av täckt självexpanderande brostentgraft (Fluency®, Bard) ut i vänster njurartär, förlängd med öppen stent för optimalt fäste.



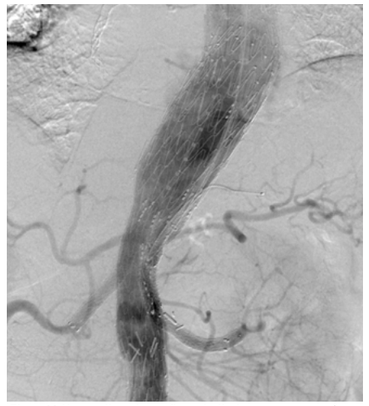
Figur 10 Alla bro-stentgraft är på plats.

utmaningar för de olika momenten inklusive mer eller mindre lämpliga landningszoner i målartärerna. Detta gör att proceduren kan variera i längd beroende på svårighetsgraden av varje moment. En stor fördel är dock att långa ingrepp inte innebär någon ökad ischemi till de viscerala kärlen i och med att de hela tiden är perfunderade via aneurysmsäcken. En del centra utsätter den sista delen av operation och låter patienten vänta i flera dagar/veckor för att få en anpassning av spinal cirkulation och förhoppningsvis minska risken för paraplegi (10).

Efter att alla bro-stentgraft är på plats (Figur 10) görs en kontrollangiografi för att identifiera eventuellt endoläckage och bekräfta perfusion av varje visceralartär (Figur 11). Post-operativt väcks patienten på operationssal och övervakas på intensivvårdsavdelning första dygnet. Patienten har kvar spinaldränage i 3 dygn. Patienten följs postoperativt i vanligt protokoll för endovaskulära procedurer (Figur 12).

Resultat och tankar om framtiden

Erfarenheterna hitintills är att det är tekniskt möjligt at behandla TAAA med BEVAR och FEVAR. Man har tidigare varit helt beroende av specialtillverkade grafter men nu finns standardiserade graft som kan passa till många patienter. Kostnaden för behandlingen är hög och en operation kostar ofta mer än en halv miljon norska kronor. Metoden har en klar potential som alternativ till öppen operation. Patienterna tål även långa operationer väl och kan oftast bli väckta och extuberade direkt efter operationen. Det kirurgiska traumat är väsentligen mindre men problemet med paraplegi kvarstår i ungefär lika stor grad som vid öppen kirurgi beroende av att man täcker över interkostalärtärer och lumbalartärerer som försörjer ryggmärgen. Patienterna är ofta generellt kärl-, hjärt- och lungsjuka och behöver intensivvård första dygnen efter operationen och därefter noggrann uppföljning. Långsiktiga prestanda för modulära stentgraftsystem har ännu inte fastställts och det är osäkert hur hållbarheteten är över lång tid hos yngre patienter. Sammantaget kommer endovaskulär behandling sannolikt spela en viktig roll vid behandling av TAAA, medan öppen kirurgi fortfarande är nödvändig hos vissa patienter. Kirurgisk behandling av aortasykdom har traditionellt delats upp i nivå med diafragma mellan thoraxkirurger och kärlkirurger och TAAA har behandlats i samarbete. Endovaskulär behandling har utvecklats i mångårigt samarbete mellan interventions radiologer och kärlkirurger. Patienter med TAAA förtjänar en noggrann utredning och att behandlingen skräddar sys efter vad patienten behöver och inte bara efter vilken metod som finns tillgänglig lokalt. Ett gränsöverskridande samarbete vid behandlingen av TAAA är helt i enlighet med de nya europeiska riktlinjerna (7) där man lyfter fram värdet av en helhetssyn på aorta som ett helt organ med behov av tvärvetenskaplig bedömning och man efterlyser behandling anpassad till den enskilde patienten på specialiserade centra.



Figur 11 Kontrollangiografi med alla komponenter på plats.

Figur 12 CT angiografi rekonstruktion av grenat stentgraft BEVAR

Referanser

1. Hatlinghus S, Dahle LG, Nordby A et al. Endovaskulær behandling av abdominale aortaaneurismer. TDnlf 1996;116:717-20
2. Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. Ann Thorac Surg 2002;74:S1877-80
3. Cambria RA, Gloviczki P, Stanson AW et al. Outcome and expansion rate of 57 thoracoabdominal aortic aneurysms managed non-operatively. Am J Surg 1995;170:213e7.
4. Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH et al. Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. Surgery. 1982; 92(6):1103-8.
5. Crawford ES, DeNatale RW. Thoracoabdominal aortic aneurysm: observations regarding the natural course of the disease. J Vasc Surg. 1986; 3(4):578-82.
6. Natural History of Descending Thoracic and Thoracoabdominal Aneurysms. Griepp RB, Ergin A. Galla JD et al. Ann Thorac Surg 1999;67:1927–30)
7. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Erbel R, Aboyans V, Boileau C et al Eur Heart J. 2014; 35(41):2873-926.
8. Crawford ES. Thoraco-abdominal and abdominal aortic aneurysms involving renal, superior mesenteric, and celiac arteries. Ann Surg 1974; 179: 763–72.
9. Distal Aortic Perfusion and Cerebrospinal Fluid Drainage for Thoracoabdominal and Descending Thoracic Aortic Repair: Ten Years of Organ Protection. Hazim J. Safi, Charles C. Miller, III, Tam T.T. Huynh, et al. Ann Surg. 2003; 238(3): 372–381.
10. O'Callaghan A, Mastracci TM, Eagleton MJ. Staged endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms limits incidence and severity of spinal cord ischemia. J Vasc Surg 2015; 61(2):347-354.

Tillåtelse för användning av bilder på stentgraften är beviljad av Cook Medical, Bloomington, Indiana.

Groote Schuur Hospital, Cape Town, Sør Afrika. Sykehuset som utførte historiens første hjertetransplantasjon

Hjerte- og lungetransplantasjoner i Norge.

Tom N Hoel[1]
thoel@ous-hf.no
Arnt Fiane[1], **Einar Gude**[2], **Are Holm**[3]
[1] Thoraxkirurgisk avdeling
[2] Hjertemedisinsk avdeling
[3] Lungemedisinsk avdeling
Hjertelungeklinikken, OUS-Rikshospitalet

Historien om hjerte- og lungetransplantasjon

Den 3. desember 1967 ble verdens første hjertetransplantasjon på et menneske utført. Verden ble tatt på sengen, ikke bare av at en hjertetransplantasjon var gjennomført, men like mye av hvem som hadde gjort det. For dem som hadde fulgt med i den medisinske utviklingen, lå det forventninger om en snarlig hjertetransplantasjon i luften, men alle ventet at den skulle gjøres av Norman Shumway og Richard Lowers gruppe ved Stanford i California. Overraskelsen var derfor stor da de første meldingene tikket inn om en ukjent kirurg ved navn Christiaan Barnard i Cape Town, Sør-Afrika hadde gjennomført en vellykket hjertetransplantasjon natt til søndag den 3.desember. Avisene dekket nyheten den påfølgende mandags morgenen i krigstyper. Sør-Afrikas største avis The Star skrev på forsiden «TRANSPLANTED HEART IS BEATING!» Amerikanske aviser hyllet Barnard med overskrifter som: «Heart-changing History, The Ultimate Operation», eller ifølge Washington Daily News: «A frontier no less important and far more immediate than the stars».

Mer enn ti år tidligere startet historien i Minnesota. Der fikk Norman Shumway sin opplæring av Walton Lillehei i bruk av hjerte-lungemaskin, og han gjorde en rekke hypotermiforsøk på hunder. Shumway flyttet senere til Palo Alto, og da Richard Lower kom dit høsten 1957 startet et særdeles fruktbart samarbeid i forskningslaboratoriet. De arbeidet først sammen for å finne måter å preserve hjertets funksjon under hjertekirurgi. De gjorde forsøk på hunder i hypotermi, og kunne snart få tilbake normal pumpefunksjon selv etter 60 minutters ischemi. Forsøkene ble gjentatt med stadig suksess, og mens de holdt på fikk de ideen om å ta hjertet helt ut mens det var ischemisk. Først autotransplanterte de hundene, deretter transplantere de hjertet fra en hund til en annen, første gangen vellykket i desember 1959. Dette nådde forsiden på New York Times, og flere kastet seg nå inn i kappløpet om å bli den første som transplanterte et hjerte i et menneske. Adam Kantrowitz ved Maimonides sykehuset i Brooklyn og David Hume i Richmond var bare to. Hume hentet Lower fra Palo Alto, og Lower fortsatte sine hundeeksperimenter for å raffinere transplantasjonsteknikken. Mens han holdt på med sine eksperimenter på sensommeren 1966, hadde Lower besøk av en ung kirurg fra Sør-Afrika som var kommet til Richmond for å studere avstøtningsreaksjoner som en del av en plan om å starte nyretranplantasjoner hjemme i Cape Town. Kirurgen var selvfølgelig Christiaan Barnard. Han stod forbløffet og observerte Lower mens han ble slått av hvor enkelt det hele så ut. «I am going to do it in a human» sa han til perfusjonisten og reiste hjem.

Gruppenavn	Virkestoff	Produktnavn (vanligste i Norge)
Kalsineurinhemmere (CNI)	ciklosporin A (CyA) takrolimus	Sandimmun Neoral Prograf, Advagraf
Antimetabolitter*	azatioprin Mykofenolat mofetil	Imurel CellCept, Myfenax, Myfortic
Proliferasjonssignalhemmere*	everolimus sirolimus	Certican Rapamune
Kortikosteroider	prednisolon, metylprednisolon	Prednisolon, Solu-Medrol

*Merk at gruppenavnet ikke gir en presis farmakologisk beskrivelse av virkningsmekanismen.

Tabell 1. Immunosuppressiva etter organtransplantasjon. Gruppenavn, virkestoff og produktnavn for de mest aktuelle immunreduserende medikamenter som brukes hos hjertetransplanterte.

Shumway, Lower, Kantrowitz og flere amerikanske team fortsatte sitt nitidige arbeid. Spesielt Shumway, som fokuserte på problemet med avstøtninger, men også på muligheten for å skaffe organer og nødvendigheten av å endre dødskriteriene for å kunne få hjerter til transplantasjon.

Imens gjorde Barnard sine forberedelser hjemme i Cape Town. Han plukket ut en mulig resipient, 53 år gamle Louis Washkansky som hadde ligget på Groote Schuur sykehuset i Cape Town siden september 1967 med terminal hjertesvikt. Den 3. desember kom telefonen hjem til Barnard om en passende donor, 25 år gamle Denise Darvell, påkjørt av bil og erklært død etter hodeskader. Bare respiratoren og intensivbehandlingen holdt hjertet i gang. Barnard gikk i gang, og på morgenen søndag 3. desember 1967 ble verdens første hjertetransplantasjon en realitet.

De amerikanske teamene var vantro, mens Barnard ble løftet opp til stjernestatus. Allerede tre dager senere, den 6. desember 1967 gjorde Adam Kantrowitz verdens andre hjertetransplantasjon, denne gangen hos et barn med alvorlig medfødt hjertefeil, men barnet døde etter bare en time med sitt nye hjerte.

I Cape Town, derimot, var Lois Washkansky i bedring. Dette varte til tretten dager etter operasjonen, men så ble han langsomt dårligere, og han døde den 21. desember, 18 dager etter transplantasjonen. Obduksjonen viste at han døde av pneumoni og ikke av en avstøtning. Barnard la ut på en to uker lang tur til USA, og da han kom hjem den 2. januar 1968 gjorde han verdens tredje hjertetransplantasjon. Resipienten var tannlegen Philip Blaiberg som kom til å leve 18 måneder med sitt transplanterte hjerte. Den 5. januar var det endelig Norman Shumways tur, og den 9. januar gjorde Kantrowitz sin transplantasjon nummer to. Pasienten døde etter 10 timer. Av verdens første fem hjertetransplanterte pasienter var nå bare en i live. Likevel hadde verden transplantasjonsfeber, og i løpet av 1968 ble det gjort totalt 101 hjertetransplantasjoner. Denton Cooley i Texas gjorde 17 av disse. Bare tre av pasientene levde mer enn seks måneder. Cooley fullførte den første hjertetransplantasjonen på 35 minutter, men han hadde liten interesse for laboratorieforsøk eller postoperativ oppfølging.

Nå behersket man teknikken for hjertetransplantasjon, men postoperativt gikk dårlig med pasientene, enten på grunn avstøtninger fordi immunsuppresjonen ikke var effektiv nok, eller på grunn av infeksjoner fordi pasientene var for immusvekket. De dårlige resultatene gjorde at interessen for hjertetransplantasjoner dabbet av. Cooley la ned sitt program i 1969, og i løpet av 1969 ble det bare gjort 17 hjertetransplantasjoner i verden, kun fire av disse utenfor USA. Hjertetransplantasjonsvirksomheten hadde møtt veggen og de fleste hadde stoppet sine programmer. Men ikke Shumway ved Stanford, som hevdet at laboratorieforsøk og postoperativ oppfølging var nøkkelen til å lykkes. Han arbeidet for å bedre organpreservasjon, slik at det kunne bli mulig å ta donorhjerte andre steder enn ved transplantasjonssenteret. Han jobbet også med operasjonsteknikker og med å optimalisere transplantasjonstidspunktet. "Det er ikke noe poeng i å transplantere for sent, da blir resultatene uansett dårlig" hevdet han. Han arbeidet også med immunsuppresjon og problemene med avstøtninger, og Stanford-miljøet utviklet oppfølging med hjertebiopsi for å kunne avsløre akutte avstøtninger. Av Shumways 43 pasienter de første årene levde fortsatt 16. Så kom det et nytt gjennombrudd, denne gangen farmakologisk.

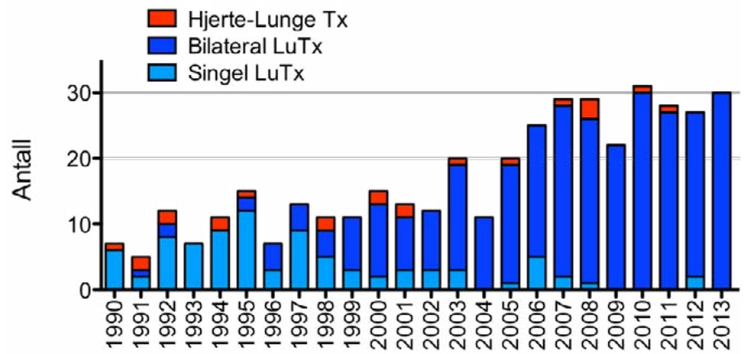
I september 1969 var forskere fra farmasigiganten Sandoz i Sveits på norgeseferie. Ved Dyranut på Hardangervidda tok de prøver for å se om det fantes mikrober i jorden som kunne bidra til utvikling av nye antibiotika. De fant et brukbart stoff, men det hadde den leie bivirkningen at det forårsaket immunsvekkelse, nærmere bestemt T-lymfocyttsvikt hos forsøksdyrene. Stoffet kalte de Ciklosporin A (CsA), og forbløffende raskt fant de at det var et ideelt stoff for immunsuppresjon etter transplantasjon. I 1980 viste Thomas Starzl i Pittsburgh at CsA var effektivt for immunsuppresjon etter levertransplantasjon, og det ble godkjent for bruk i 1983.

Samtidig, basert på Shumways arbeid med basal og klinisk forskning, nitid oppfølging postoperativt og arbeid med organpreservasjon ble resultatene ved hjertetransplantasjon etter hvert så gode at programmene kom i gang igjen fra tidlig 80-tall. Således innledes den andre æraen med transplantasjoner fra tidlig 80-tall, denne gangen langt bedre rustet enn sytten år tidligere.

Tilgang på organdonorer fortsatte å være et problem. Kanskje var det en fordel at første transplantasjonen ble gjort i Sør-Afrika. Barnard hadde benyttet organer fra en hjernedød donor, og dette ga verdenssamfunnet muligheten til å venne seg til dette konseptet. Befolkningen i Virginia var i hvert fall ikke moden for dette fra starten av. Richard Lowers første transplantasjon i 1968 endte med at han ble saksøkt av donors familie med krav om mer enn en million dollar for å ha forårsaket donors død. Først i 1972 ble han frifunnet for alle anklager, og i forlengelsen av dette kom det lovgivning som formaliserte hjernedød som dødskriterium.

ISHLT

Før møtet til American College of Cardiology i Florida i 1980 ble det sendt ut invitasjon til noen personer som kunne være interessert i å dele protokoller og samle data om hjertetransplantasjoner. 15 personer sto på den opprinnelige listen, og 17.



Figur 1. Antall lungetransplantasjoner i Norge.

november møtes de for første gang med representanter fra noen få sentra i USA, Notre Dame Hospital i Montreal og fra Rikshospitalet i Oslo. De planla utgivelsen av et tidsskrift og forberedte neste møte som skulle finne sted i Chicago. Denne gruppen ble etterhvert til The International Cardiac Transplantation Society. Etter hvert som lungetransplantasjonsaktiviteten tilkom, skiftet de navn til The International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT. ISHLT har etterhvert etablert seg som hovedinteresseorganisasjonen for alle som jobber med hjerte og lungetransplantasjoner over hele verden. Det arrangeres årlige møter med deltagere fra hele verden og ISHLT driver registeret som samler data fra hele verden. De har også tatt til seg utviklingen som foregår når det gjelder mekanisk assistert sirkulasjon, og fører også et register for pumpeimplantasjoner. Ikke minst er de også ansvarlig for utgivelsen av tidsskriftet Journal of Heart and Lung Transplantation som er ledende innenfor thorakale transplantasjoner og mekanisk assistert sirkulasjon.

Lungetransplantasjoner

Klinisk lungetransplantasjon skriver seg tilbake til James Hardys første forsøk i Mississippi helt tilbake til 1963. Ingen forutsetninger for suksess var oppfylt ved denne transplantasjonen. Resipienten hadde plateepitelcarcinom i lungen og nyresvikt og var dessuten dømt for drap. Donor var i lungeødem etter et massivt hjerteinfarkt. Selv om resipienten døde 18 dager senere, viste operasjonen at det var teknisk mulig og at det var potensiale for god graftfunksjon. Fra 1963 til 1970 ble det gjort 23 lungetransplantasjoner i verden, 21 av de single lunger, av 20 kirurger. Kun en pasient overlevde mer enn 30 dager.

Det som åpnet veien til klinisk nyttige lungetransplantasjoner var igjen Stanfordmiljøets eksperimenter. Sammen med Norman Shumway satte Bruce Reitz opp en modell med kombinert hjerte- og lungetransplantasjon. Den 9. mars 1981 gjennomgikk Mary Gohlke fra Arizona en kombinert hjerte- lungetransplantasjon ledet av Bruce Reitz, assistert av Norman Shumway. Hun led av primær pulmonal hypertensjon, og etter et noe tungt postoperativt forløp kom hun seg. Hun levde i fem år med god hjerte- og lungefunksjon og døde av komplikasjoner etter et fall.

Samme år ble en ung mann med Eisenmengers syndrom også operert med kombinert hjerte- og lungetransplantasjon ved Stanford. Dette var også en suksess, men han døde dessverre etter tre år på grunn av oblitererende bronkiolitt. Dette var den første pasienten som fikk påvist dette histologisk, og senere forsto man at dette var uttrykk for en kronisk allograft-rejeksjon.

Et av de største kirurgiske problemene med lungetransplantasjon var nekrotisering i bronkialanastomosene. Etter at CsA fra 1983 kom på banen som et immunosuppressivt middel, kunne man gå ned i steroid-doser. Dermed ble problemet med bronkialanastomosene betydelig mindre.

Fra 1983 satte Toronto-gruppen ledet av Joel Cooper i gang sitt program med singel lungetransplantasjon. De viste at lungefibrose, en tilstand med restriktiv lungefysiologi, egnet seg for singel lungetransplantasjon. Pasienter med KOLS, derimot, mente man hadde så omfattende mismatch i ventilasjon/gjennomblødning til lungene at de måtte ha den langt mer omfattende hjerte-lungetransplantasjonen, selv om de egentlig ikke trengte et nytt hjerte.

Igjen måtte man ty man til laboratoriemodeller, og den kjente britiske transplantasjonskirurgen John Dark som da jobbet i Toronto, utviklet en modell med dobbel lungetransplantasjon èn bloc uten å transplantere hjertet. Interessant nok måtte de forlate hundemodellen fordi denerverte lunger ikke fungerer hos hunder. Hos primater, derimot, er ikke innervasjon av lungen en forutsetning, så da man gikk over til cynomolgus-aper fungerte de transplanterte lungene. Sommeren 1986 ble første èn bloc dobbel lungetransplantasjon på menneske utført i Toronto av Alec Patterson. Pasienten, Ann Harrison levde til 2001, og hun var en viktig ambassadør for lungetransplantasjon til sin død. Dobbel lungetransplantasjonsprogrammet ble gradvis bygget opp i Toronto, men også i St Louis hvor Joel Cooper fra Toronto nå hadde slått seg ned. John Dark dro hjem til Newcastle og gjorde første dobbel lungetransplantasjon i Storbritannia i 1987. St Louis gruppen beskrev sin videreutviklede teknikk i 1990, og med senere modifikasjoner har dette i dag blitt standard dobbel lungetransplantasjonsteknikk.

Thorakale transplantasjoner i Norge

Interessen for dette nye fagfeltet var stor hos noen entusiaster også i Norge, og som nevnt var en representant fra Rikshospitalet tilstede da en interessegruppe for hjertetransplantasjoner som senere skulle bli ISHLT møttes i Florida 17. november 1980. Forberedelsene til Skandinavias første thorakale transplantasjon var i gang, og den 6. november 1983 gjennomførte et team ledet av Tor Frøysaker Skandinavias første hjertetransplantasjon ved Rikshospitalet i Oslo. Man hadde tydeligvis lært mye fra Stanford, og pasienten lever fortsatt i beste velgående, 32 år etter transplantasjonen.

Som i Stanford var det en utfordring å transportere eventuelle donorer til transplantasjonssykehuset, slik at man allerede i april 1984 dro ut til andre sykehus for å høste donororganer.

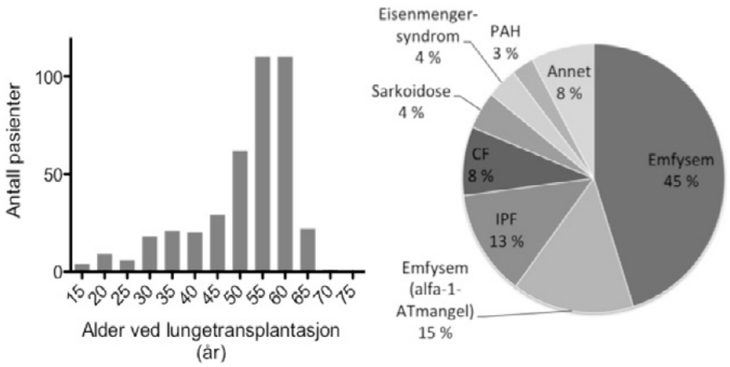
Første hjerte- lungetransplantasjon i Norge ble utført i juli 1986, første ensidige lungetransplantasjon i mars 1990, og første dobbel lungetransplantasjon i juli 1991.

Scandiatransplant

I 1968, etter initiativ av de nordiske helsedirektørene, ble en nordisk ekspertkomite for nyretransplantasjoner oppnevnt, med Leif Efskind, Ole Jacob Malm og Erik Thorsby som de første medlemmer fra Norge, og med Audun Flatmark som sekretær. Dette førte til dannelsen av Scandiatransplant, en samarbeidsorganisasjon primært for utveksling av vevstypeforlikelige nyrer. Senere utviklet Scandiatransplant seg til å bli en viktig faglig og fagpolitisk samarbeidsorganisasjon innen hele transplantasjonsfeltet i Norden. Samarbeidet innad i Scandiatransplant er godt også på den thorakale siden, og takket være dette samarbeidet sørger vi for god utnyttelse av donororganer samtidig som man har en langt større donorpool å velge fra når behovet er akutt.

Hjertetransplantasjoner i Norge

Et stadig økende antall pasienter med hjertesvikt har ført til nye og bedre behandlingsmetoder for å kunne bedre overlevelse og livskvalitet. Det har over flere år vært økende bruk av kardial synkroniseringsterapi (CRT) og hjertestarter (ICD), og i de siste årene har implanterbare hjertepumper også blitt et reelt behandlingstilbud for de aller sykeste. Hjertetransplantasjon er fremdeles et førstevalg for en selektert gruppe pasienter med den mest alvorlige prognosen som tilfredsstiller internasjonalt aksepterte retningslinjer for hvem som skal kunne tilbys transplantasjon.[1]



Figur 2. Diagnoser og alder ved lungetransplantasjon i Norge

På landsbasis har hjertetransplantasjon minimal epidemiologisk betydning, men for den enkelte pasient er det en mulighet for en ny start på et tilnærmet normalt liv. Korttidsprognose etter hjerte- transplantasjon har vært lite forandret siste tiår, men økende kunnskap om immunsuppresjon, cancer og koronarsykdom har bedret langtidsoverlevelsen.[2] Pasientene er imidlertid avhengig av at behandlerapparatet har kunnskap om seleksjon, forløp, medisinering og potensielle komplikasjoner etter en hjertetransplantasjon.

Siden 1983 har 720 pasienter blitt hjertetransplantert i Norge (pr. 1.1.2012). Vi lå i 2008 på verdenstoppen med 7,7 hjerte- transplantasjon pr. million innbyggere pr. år. I Europa og USA har hjertetransplantasjon- raten vært fallende, mens vi her i Norge har klart å tilby ca. 30-35 pasienter hjertetransplantasjon årlig. Mye av æren ligger hos de prehospitale tjenester; lokal- og regionsykehus som ved god donorpolitikk og preservasjon gjør transplantasjoner mulig. Vi får ca. 90% av organene fra Norge, de siste 10% fra andre nordiske land gjennom Scandiatransplant.

Seleksjon av pasienter for hjertetransplantasjon

Seleksjon av kandidater for hjertetransplantasjon følger internasjonale retningslinjer. Disse ble revidert etter at betablokkere, ICD og CRT ble en del av standard hjertesviktbehandling. Maksimalt surstoffopptak (VO2max) har klasse I B-anbefaling hvor ≤ 12 ml/kg/min regnes som en god indikasjon for at pasientens kardiopulmonale status tilsier en svært redusert prognose eller at fysisk kapasitet er såpass redusert at livskvalitet minimaliseres. For pasienter intolerante for betablokker anvendes ≤ 14 ml/kg/min som anbefalt grense for å kunne gå videre med utredning.[1] Det er ca. 100 individuelle faktorer som har prognostisk verdi ved hjertesvikt.

De viktigste parametere er systematisert i hjertesviktalgoritmer (Heart Failure Survival Score og Seattle Heart Failure Model). De to scoring-systemene viser likeverdig prognostisk verdi[3] og har også vist seg å være sterkere enn VO2max alene.[3] Heart Failure Survival Score er en relativt komplisert algoritme; [(0,0216 x hvilepuls) + (-0,0255 x gjennomsnitts-blodtrykk) + (-0,0464 x venstre ventrikkels EF) + (-0,047 x serum- natrium) + (-0,0546 x VO2max) + (0,608 ved grenblokk > 120 ms) + (0,6931 ved koronar hjertesykdom). Ved høy risiko (score ≤ 7,19) estimeres en ca. 60 % ett års overlevelse.[4] Det er redegjort for prognose ved bruk av VO2max alene samt begge hjertesvikt-algoritmene med og uten bruk av ICD og CRT (5).

Det skal bemerkes at VO2max også er avhengig av pulmonal status. Økende grad av KOLS gir økt risiko ved kirurgi og redusert funksjonsnivå etter hjertetransplantasjon. Synkron hjerte- og lungetransplantasjon gjøres svært sjelden (< 100 pr. år på verdensbasis), og med forhøyet mortalitet.[2] Absolutt røykekutt de siste 3 måneder før evaluering kreves.[5]

Pulmonal hypertensjon er også prognostisk ved hjertesvikt.[6] Et donorhjerte fra normal pulmonal sirkulasjon vil ha problemer med å overvinne høy lungekarmotstand hos en resipient. Vi setter krav om at to av tre følgende hemodynamiske parametere oppnås, med eller uten bruk av nitroprussid, for at pasienter skal kunne settes på venteliste for hjertetransplantasjon: systolisk arteria pulmonalis-trykk ≤ 50 mmHg, transpulmonal gradient ≤ 10 mmHg eller pulmonal vaskulær motstand ≤ 2,5 Woodenheter. Hvis to av tre kriterier er oppfylt, vil prognosen etter hjertetransplantasjon være lik som hos dem som har mildere grad av pulmonal hypertensjon eller normal hemodynamikk før hjertetransplantasjon.[7]

Oppfølging etter hjertetransplantasjon

Et økende antall langtidsoverlevere etter hjertetransplantasjon har ført til økende behov for kontroller og oppfølging. En del oppfølging har derfor vært overført til lokalsykehus. Økt tilgjengelighet av god helsetjeneste, kunnskap om hjertetransplantasjon ved lokalsykehus og god kommunikasjon med OUS Rikshospitalet mener vi gir pasientene et bedre og tryggere helsetilbud. Hos de stabile hjertetransplanterte pasientene har vi i samråd med allmennleger og lokalsykehus innført en modell hvor årskontroll gjennomføres på OUS Rikshospitalet, mens 6-måneders kontroll utføres på lokalsykehus. Mange pasienter går til 3- og 9-måneders kontroll ved lokalsykehus eller hos allmennlege avhengig av behov hos den enkelte pasient eller ønske om hyppigere kontroll av for eksempel immunsuppresjon, nyresvikt, cancer etc. Enkelte pasienter følges tettere opp på OUS Rikshospitalet.

I denne oversiktsartikkel fokuseres det på de elementer som bør inngå i en rutinekontroll samt hvilke komplikasjoner, med eller uten symptomer, som hjertetransplantasjon-pasienter er utsatt for å få. Det blir en gjennomgang av immunsuppresjon, ekkokardiografisk undersøkelse for vurdering av graftfunksjon, utvikling av nyresvikt, cancer og interaksjon med de hyppigst brukte medikamenter.

Rutinekontroll etter hjertetransplantasjon

De fleste pasienter følges tett opp første år etter hjertetransplantasjon med biopsi, ekkokardiografi og blodprøvekontroll. Etter noen uker på avdeling og pasienthotell skrives de fleste pasienter hjem etter 4-8 uker, med avtale om blodprøvekontroll lokalt. Det første året sendes de fleste blodprøverekvisisjoner til OUS Rikshospitalet, men individuelt avtales kontroller på lokalsykehus hvor spesielt konsentrasjonsmålinger av immunsuppresjon er viktig og tas hyppig. Alle behandlende sykehus bør ha en ekkokardiografisk baseline undersøkelse, da et transplantert hjerte kan ha relativt store strukturelle og fysiologiske avvik fra et normalt hjerte. Ved 6 måneders kontroller bør det i tillegg inngå blodprøver inklusiv hematologi, nyrefunksjonprøver, elektrolytter, leverprøver, stoffskifteprøver, troponin, BNP og inflammasjonsparametere samt røntgen thorax ved behov. Blodprøver kan ha avvik fra normalområdet hos det vi definerer som en velfungerende og vellykket transplantat. I tillegg er en god anamnese på spesielt cancersymptomer viktig.

Immunsuppresjon

Immunsuppresjon brukes for å unngå avstøting av det nye organet. Den initiale immunsuppresjon frem til ca. 1980 bestod hovedsakelig av steroider, og den første langtidsoverlevende pasienten hadde etter 20 måneder steroidbivirkninger som var sterkt medvirkende til hans død. Introduksjon av Ciclosprorin A (CsA) på begynnelsen av 80-tallet medførte mulighet for mer balansert immunsuppresjon. CsA har vært basismedikasjon hos alle våre hjertetransplanterte i kombinasjon med azathioprin som ble byttet ut med mykofenolatmofetil (MMF) i 2002. I tillegg blir alle pasienter initialt satt på behandling med steroider som trappes suksessivt ned til en vedlikeholdsdose.

CsA er et prodrug som via kompleks dannelse med immunophiliner hemmer calsineurin, og dermed hemmer aktiveringen av T-lymfocytter. CsA ble opprinnelig produsert som en oljebasert løsning med svært variabel absorpsjon og biotilgjengelighet sammenlignet med emulsjonsløsningen som kom på markedet sent på 90-tallet (Sandimmun Neoral®, Novartis).[8] Ved intravenøs administrasjon skal det kun gis 1/3 av peroral dose, og dosen må ofte ytterligere justeres ned ved for eksempel forverring av nyresvikt.[9] Intravenøs behandling skal kun gis når peroral medisinering ikke synes forsvarlig. Takrolimus har samme virkningsmekanisme som CsA og brukes nå mer enn CsA internasjonalt. Takrolimus er også nylig lansert som en depotkapsel med dosering

én gang daglig. Begge medikamenter er klassifisert som calsineurin-inhibitorer (CNI) og har dokumentert lik effekt på overlevelse etter hjerte- transplantasjon.[2] CNI er nefrotoksiske, og dette vil omtales senere.

Proliferasjonsignalinhibitorene (PSI) sirolimus og everolimus har de siste årene blitt et alternativ med eller uten kombinasjon av lavdose CNI for å hindre utvikling av nyresvikt. PSI inhiberer mTOR-reseptor, og hemmer dermed effekten av interleukin-2. Dermed bremses T- og B lymfocyttaktivering og -replikasjon. Antagelig har stoffene også en rekke andre effekter. PSI hemmer for eksempel også utviklingen av glatt muskulatur, vaskulær remodellering og angiogenese.[10] PSI er i motsetning til CNI ikke nefrotoksiske, men de kan gi proteinuri, eksantem og pneumonitter. Ved hjertetransplantasjon i Norge brukes everolimus istedenfor sirolimus, og vi er et av landene i Europa som har vært og er inne i kliniske studier både i kombinasjon med CNI og etter hvert også som monoterapi (uten CNI) ved siden av MMF og steroider.[11] De siste studiene har vist at CNI kan minimaliseres og etter hvert også seponeres uten at den immunosuppresive potensen mistes.[12] Tidlig postoperativt er man imidlertid avhengig av den synergistiske effekten mellom spesielt CsA og everolimus for å unngå avstøting.[8] Dosering av immunsuppresjon krever god kunnskap om medikamentenes virkningsmekanisme, effekt, interaksjon og bivirkninger. Vi har i mye større grad enn tidligere begynt å individualisere immunsuppresjon, noe som utfordrer kunnskapen hos pasientansvarlig lege.

Her følger en enkel oppsummering om de forskjellie kombinasjoner av immunsuppresjon, ønskede serumkonsentrasjons- nivåer og mulige bivirkninger.

Blodkonsentrasjoner bør måles ved alle konsultasjoner. Det er også meget nyttig å måle blodkonsentrasjonene ved innleggelser grunnet kardiale eller andre symptomer. Blodkonsentrasjon måles som C0 12 timer etter siste kveldsdose på fastende mage (før morgenmedisin). Avvik fra ideelt blodprøvetidspunkt må registreres og tas med i betraktningen av konsentrasjonsnivået. Feil blodprøvetidspunkt gir feil dosering med mulighet for rejeksjoner ved underdosering eller bivirkninger ved overdosering. Anbefalt immunterapiregime og -konsentrasjon bør inngå i en epikrise fra OUS Rikshospitalet til lokalsykehus.

Steroider

Alle pasienter starter med 0,2 mg/ kg som blir gradvis trappet ned når myokardbiopsiene er uten tegn til rejeksjon, til en vedlikeholdsdose på 0,1 mg/kg. Ekstra steroider bør gis ved kritisk sykdom. Flere sentra seponerer steroider etter 6-12 måneder, men man må da kompensere ved å øke annen immunsuppresjon med de bivirkninger det medfører. Vi har sett avstøtninger ved forsøk på å seponere steroider, og bivirkningene skal være klart steroidassosierte før dette planlegges. For eksempel har nedtrapping og seponering dessverre vist liten effekt på overvekt hvor årsaken er multifaktoriell.

Antimetabolitter (azathioprin/MMF)

En del av pasientene transplantert før 2002 står fremdeles på azathioprin. Doseringen er fra 50-150 mg daglig. Azathioprin disponerer for utvikling av hudforandringer som kan utvikles til basalcelle- og plateepitelkarsinomer. Azathioprin kan interagere med allopurinoler, og hvis behov, bør det byttes til MMF.

MMF bremser utvikling og aktivering av lymfocytter og kan gi leukopeni. MMF har interaksjon med lansoprazol, rifampicin, ciprofloxacin, metronidazol og noen aminoglykosider. MMF doseres fra 500-1500 mg daglig. Ved utvikling av cancer og behov for å redusere immunsuppresjon kan MMF/ azathioprin seponeres etter avtale.

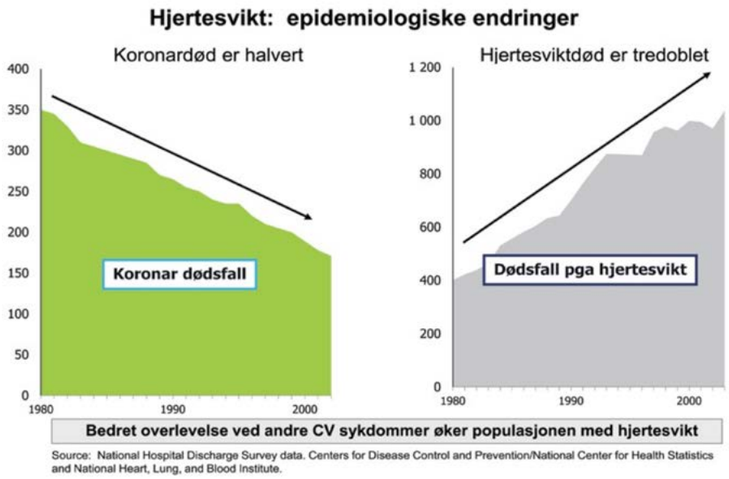
Calsineurinhemmere (CNI)

CNI er hovedkomponenten i immunsuppresjonsregimet. De fleste av våre pasienter bruker Sandimmun Neoral, men ca. 15 % bytter til tacrolimus pga. hirsutisme, gingival hyperplasi eller alvorlige eller gjentatte rejeksjoner. Takrolimus har vist noe bedre rejeksjonsprofylakse, men ingen bedret overlevelse. Ved langtidsbruk (> 12 måneder post-hjertetransplantasjon) anbefales Sandimmun/CsA blodkonsentrasjon å ligge på ca. 70-100 µg/l ved bruk sammen med MMF/azathioprin og steroider. Takrolimus bør ved langtidsbruk ligge mellom 5-7 µg/l. Dosene bør legges i nedre referanseområde ved for eksempel nyresvikt, cancer og andre bivirkninger, mens det hos enkelte er behov for noe høyere speil grunnet gjentatte rejeksjoner eller seponering av de andre immunosuppressiva. Forandringer i anbefalt konsentrasjonsnivå bør ikke gjøres uten diskusjon med personell som daglig arbeider med immunosuppresjon og transplantasjon. Både CsA og takrolimus interagerer med blant annet soppmidler, erytromycin, klaritromycin, ciprofloxacin, grapefruktjuice, verapamil, diltiazem og en del nevroleptika samt en del såkalte naturlegemidler. Interaksjon kan gi nedsatt blodkonsentrasjon og rejeksjoner eller toksiske CNI-verdier. Vi ser årlig tilfeller med nyresvikt grunnet høye CNI-konsentrasjoner etter interaksjon med andre legemidler.

Proliferasjonsignal- inhibitorene (PSI)

I Norge brukes kun everolimus, og ikke sirolimus, etter hjertetransplantasjon. Everolimus har i Norge blitt brukt av ca. 110 pasienter med eller uten CsA som kombinasjonsterapi. CsA potenserer everolimus gjennom felles glykoprotein som blant annet finnes i T-lymfocytter og i nyrene. Cmax og AUC av everolimus øker med henholdsvis 82 % og 168 % ved kombinasjonsbruk. Everolimus har samme intracellulære bindingsprotein (FK-reseptoren) som takrolimus, og kompetitiv inhibisjon er sett når én av de to overdoserer den andre med tregangen (9). Indikasjoner for å minimalisere eller seponere CNI og introdusere everolimus har hos de fleste pasienter vært nyresvikt. Vi har gjennom flere studier vist at CNI-indusert nyresvikt er potensielt reversibelt om redusering av CNI skjer innen de første årene etter hjertetransplantasjon, før irreversibel renal fibrose er utviklet.[13]

Ønsket nivå for everolimus vil være avhengig av CsA-nivå og må skisseres fra OUS Rikshospitalet med avtale om samarbeid med lokalsykehus. Fra studier er det beskrevet en kombinasjonsbehandling som anbefaler CsA C0 30-50 µg/l og everolimus 3-5 µg/l, slik at summen av de to er tilfredsstillende og balansen mellom CsA og everolimus reflekterer de bivirkningene man forsøker å minimalisere. De fleste lokalsykehus overlater kombinasjonsbehandling til OUS Rikshospitalet, hvor blodprøver sendes og analyseres, og videre dosering formidles til pasient fra OUS Rikshospitalet.



Figur: Epidemiologiske endringer for hjertesvikt

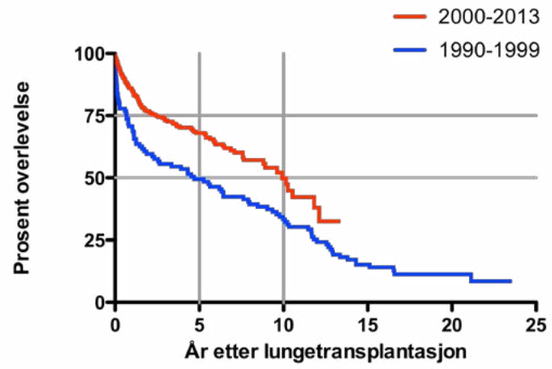
Everolimus i kombinasjon med MMF og steroider, men uten samtidig CsA, doseres med ønsket blodkonsentrasjon på 6-8 µg/l ved bruk utover ett år etter hjertetransplantasjon. Proteinkvantifisering i urin (protein/ kreatinin-ratio) skal utføres jevnlig, og nivå > 50-100 mg/mmol bør behandles med ACE-hemmer eller ATII-blokker, til tross for at kreatinin er ubehagelig høy. Økning i kreatinin ved ACE-hemmer-/ ATII-blokker- behandling er tegn på effekt ved at renal flow øker til tross for at GFR synker. Ingen studie er gjennomført hos hjertetransplanterte for å dokumentere den samme mortalitetsgevinst ved for eksempel ACE- hemmerbehandling, til tross for kreatininstigning, som i SOLVD-studien.

Utvikling av nyresvikt

Hjertesviktpasienter har ofte en prerenal nyresvikt som er prognostisk for dialysebehov og mortalitet etter hjertetransplantasjon. CNI inhiberer lokal prostacyclinproduksjon i nyrene, noe som medfører vasokonstriksjon og økt plateaggregasjon samt øker nivåene av tromboxan A2, inhiberer produksjon av NO og øker motstanden i renale arterioler. CNI-indusert nyresvikt sees hos nesten alle pasienter dagene etter hjertetransplantasjon.

Graden av nyresvikt tidlig post-operativt, gradert ved AKIN-kriteriene, er prognostisk for overlevelse.[13] Langtidsbruk og ikke minst høye CNI-konsentrasjonsnivå avgjør grad av nyreaffeksjon. I tillegg vil polymorfisme i CYP3A5-genet avgjøre metabolisme av CsA i nyrene, og forskjellige genotyper medfører lavere glomerulær CsA-konsentrasjon med mindre risiko for nefrotoksisitet .[14] Ved nyrebiopsi vil man imidlertid se interstitiell fibrose representert ved glomerulær sklerose og fortykning av basalmembranen hos ca. 25 % allerede 6 måneder etter hjertetransplantasjon.

Til tross for kraftig reduksjon av CNI etter første året har ca. 30 % av hjertetransplanterte nyreaffeksjon målt ved redusert GFR et år etter transplantasjon som igjen er assosiert med økt mortalitet med økende grad av nyresvikt.[15] Reduksjon i CsA vil kunne gi forbedring av nyrefunksjonen ved å oppheve den vasokonstriktive effekten på afferente arterioler. Fibrosedannelse lar seg imidlertid ikke reversere, og immunstrategien må endres innen de første årene etter hjertetransplantasjon for å kunne forbedre nyrefunksjonen.[12] Tileggsykdommer som diabetes og signifikant proteinuri før CNI-minimalisering/-eliminering, minsker mulighet for å oppnå godt resultat.[16]



Figur 3. Overlevelse etter lungetransplantasjon i Norge. Figuren viser overlevelse etter lungetransplantasjon i Norge for pasienter transplantert i perioden 1990-1999 (blå kurve) og 2000-2013 (rød kurve) (Log Rank test p= 0.0007).

Ekkokardiografi

Ekkokardiografi er den primære ikke-invasive undersøkelse av et hjertetransplantat. Alle sykehus bør ha en baseline-undersøkelse av sine hjertetransplanterte pasienter. Et transplantert hjerte har relativt store strukturelle, fysiologiske og hemodynamiske forandringer og likevel defineres som et vellykket transplantat. Mange hjertetransplanterte utvikler høyre ventrikkeldilatasjon og -svikt tidlig postoperativt grunnet høy lungekar motstand som det nye donorhjertet ikke umiddelbart klarer å reversere. Det medfører varierende grad av trikuspidalinsuffisiens med eller uten affeksjon av det sentralvenøse trykk. Trikuspidalinsuffisiens kan også utvikles ved gjentatte høyre ventrikkelbiopsier og skade av chordae.

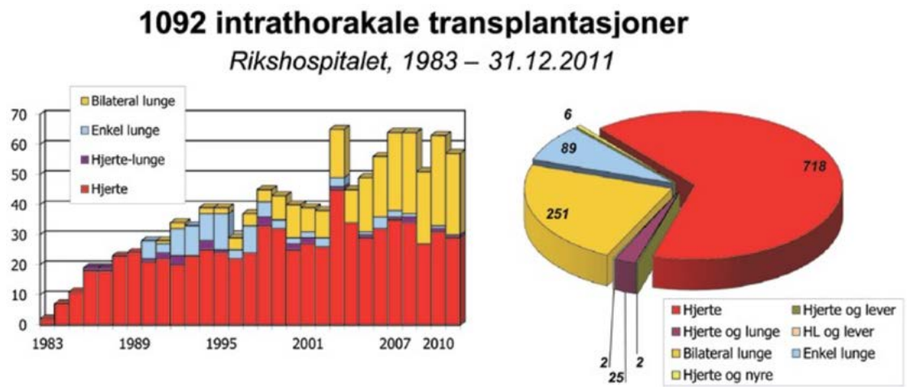
Normalisering av høyre ventrikkel skjer oftest i løpet av de første måneder, mens hos enkelte persisterer en økt høyre/venstre ventrikkel-ratio.[17] En viss rest av pulmonal hypertensjon sees hos mange grunnet irreversible strukturelle forandringer i lungekretsløpet etter langvarig hjertesvikt.[7] Venstre ventrikkel skal i utgangspunktet være normal i størrelse og funksjon. Septal hypo- eller dyskinesi, som sees forbigående ved kardial kirurgi, persisterer hos enkelte transplanterte. Ofte sees nedsatt AV-plan- bevegelighet. Venstresidige klaffefeil er sjeldne og evalueres og behandles i utgangspunktet medikamentelt og kirurgisk som hos ikke-transplanterte. Etter år som transplantert kan det utvikles systolisk venstre ventrikkelsvikt, diastolisk dysfunksjon eller klaffefeil som gir en post-kapillær pulmonal hypertensjon. Systolisk venstre ventrikkel-svikt hos langtidsoverlevere er oftest forårsaket av koronarsykdom eller sekvele etter rejeksjon.[17] Før 1998 ble det nye hjertet sydd inn med biatriale anastomoser. Dette medførte økt langakse-dimensjon på atrier med anormal atrial kontraksjon og venstre ventrikkel-fylning. Bicaval operasjonsteknikk som nå brukes, preserverer atrial morfologi. Overlappende transmitral E- og A-hastigheter er oftest grunnet takykardi og restiktiv venstre ventrikkel-fylning. Perikardeffusjon persisterer hos noen grunnet mindre transplantat enn nativt forstørret hjerte. Dette er ukomplisert så lenge det ikke gir hemodynamisk påvirkning.

Koronarsykdom

CAV (coronary allograft vasculopaty) er en kronisk immunprosess som forårsaker intimal konsentrisk hypertrofi i koronarkarene. Aterosklerotiske forandringer forårsaket av diabetes, hyperkolesterolemi, hypertensjon etc. gir additiv stenosering. CAV er hos transplanterte den hyppigste årsaken til død etter det første året.[2] Re-innervasjon dannes i løpet av de første årene hvor normalisering av puls og pulsrespons ofte er det første symptomet.[18] Hjertetransplanterte kan få brystsmerter, men mange har også ischemi med atypisk klinisk utfordrende symptomatologi. EKG-forandringer kan være uspesifikke. Alle våre pasienter står på behandling med statin. De vannløselige HMG-CoA- reduktase-hemmerne (som pravastatin) er førstevalg hos våre hjertetransplanterte da de kan brukes sammen med legemidler som metaboliseres via CYP 450-systemet. CsA interagerer med simvastatin, men mest med atorvastatin og kan gi toksiske statin-nivåer. CK må følges nøye. Hos våre pasienter er det tidligere vist at statin-behandlingen er viktigere enn det absolutte kolesterol-nivået. Everolimus kan øke lipidverdier og bør ikke introduseres ved total-kolesterol > 7 mmol/l.

Cancer

Cancer er den nest hyppigste årsaken til død hos langtidsoverlevere etter hjertetransplantasjon. Kumulativ prevalens av malignitet 10 år etter hjertetransplantasjon er ca. 30%.[2] Mer enn 50% av tilfellene av cancer er hudcancer som hos våre pasienter ikke øker mortalitet, men øker



Figur: Fordeling av intrathorakale transplantasjon på Rikshospitalet i perioden mellom 1983-2011

morbiditeten. De fleste cancertilfeller utvikles etter transplantasjon, mens et fåtall får residiv av sin tidligere cancer. Donormediert cancer er beskrevet. Hovedårsaken for økt cancer-insidens er utvilsomt bruk av immunsuppresjon, og varighet og intensitet av behandlingen er av betydning. CsA har direkte onkogen effekt og øker aktivitet av enkelte pro-onkogene virus. CsA senker i tillegg immunsystemets evne til å detektere muterende celler, induserer DNA-brudd og hindrer reparasjon med fare for at mutasjoner får utvikles og akkumuleres.[19]

PSI (everolimus) hindrer celle- progresjon og -proliferasjon og gir redusert sårtilheling. De antiproliferative egenskapene omfatter imidlertid ikke bare immunsystemet, og det er in vivo vist apoptose av epiteliale celler og reversering av neoplasmer. Paradoksalt nok er everolimus godkjent for bruk (hos ikke-transplanterte) ved progredierende eller metastaserende pankreas- eller nevroendokrine tumorer, og det er nylig publisert positive resultater med everolimus som tilleggsbehandling ved postmenopausal hormon-reseptor-positiv avansert brystcancer.[20]

På OUS Rikshospitalet introduserer vi everolimus hos pasienter med residiverende hudcancer. Det er lite dokumentasjon hos hjertetransplanterte, men tydelig behandlingseffekt hos nyretransplanterte er dokumentert.[21]

Flere lokalsykehus vil i nærmeste fremtid få ansvar for lokaloppfølging av hjertetransplanterte. Det vil være en utfordrende introduksjon for mange kolleger og vil kreve økt faglig oppdatering for mange. Denne artikkel er bl.a. ment som en introduksjon for å gi større trygghet for kolleger innenfor et fremmed fagfelt. Immunsuppresjon må monitoreres og krever oppfølging. Alle parter er tjent med økt kunnskap og samarbeid, og Kardiologisk avdeling på OUS Rikshospitalet bistår gjerne i utviklingen av dette.

Lungetransplantasjoner i Norge

Etter oppstarten i 1990 ble det gjort omtrent ti lungetransplantasjoner i året i Norge. Kravene til organkvalitet hos donor var strenge. En optimal donor skulle ha alder <55år, PaO2/FiOs>40kPa, mindre enn 20 pakkeårs røykeanamnese, intet åpenbart thoraxtraume, ikke tidligere thoraxkirurgi, klart røntgen thorax, ikke purulent trakealsekret.[22] Det ble i denne tiden hovedsakelig gjort singel-lungetransplantasjoner. Etter hvert bedret resultatene seg, og man har gradvis utvidet donorkriteriene, slik at det ble mulig å gjøre flere lungetransplantasjoner (Figur 1). Samtidig gikk man over til hovedsakelig å gjøre dobbel-lungetransplantasjoner. Indikasjonene (underliggende diagnoser) og alder ved transplantasjon fremgår av Figur 2. De siste årene har antallet lungetransplantasjoner i Norge vært stabilt rundt 30 pr. år, de aller fleste doble lungetransplantasjoner. Overlevelsen er også steget, og med ca. 70% 5-årsoverlevelse og 50% 10-årsoverlevelse er Norge nå blant de landene i verden med høyest overlevelse etter lungetransplantasjon (Figur 3).

Prioritering for lungetransplantasjon

Enhver prioritering for organtransplantasjon er en avveining mellom akutt behov (altså overlevelse uten transplantasjon) og utsikter etter transplantasjon. Tommelfingerregelen er at pasienten skal ha >50% risiko for død av lungesykdom innen to år hvis transplantasjon ikke finner sted, >80% sannsynlighet for å leve minst 90 dager etter en transplantasjon og >80% sannsynlighet for å leve etter fem år forutsatt god graftfunksjon.[23] I denne artikkelen listes også en rekke absolutte og relative kontraindikasjoner for lungetransplantasjon, spesifikt for de enkelte gruppene av lungesykdommer. Disse reglene er basert på konsensus, og kan lett kritiseres, men de gir i hvert fall en pekepinn om hvordan vurderingene kan foregå.

I Norge har det nok vært lagt stor vekt på utsikter til overlevelse etter transplantasjon, og dette kan ha bidratt til våre tradisjonelt gode langtidsdata. Hos oss er pasienter med antatt god prognose etter operasjonen blitt prioritert, av og til på bekostning av dem med størst akutt behov. Pasienter med raskt progredierende lungesykdommer, som for eksempel pasienter med lungefibrose eller cystisk fibrose, gis imidlertid prioritet på ventelisten, og vi har sett at det har redusert antall dødsfall på ventelisten. Motsatt praktiseres i Norge en øvre aldersgrense for lungetransplantasjon på mellom 60 og 65 år, ut fra erfaringen om at langtidsoverlevelsen hos disse pasientene er redusert og ut fra fordelingshensyn av en knapp ressurs. Nytteløs transplantasjon må unngås av hensyn til de andre som har behov, for hvis en får, er det en annen som ikke får. Det gjeldende prinsipp er at den som kan nyttiggjøre seg donororganet best og dermed vinner flest leveår er den som vil bli prioritert.

Transplantasjon fra respirator og ekstrakoropral membranoksygenering (ECMO)

Et særlig problem i denne forbindelse er pasienter som er blitt så dårlige at de er avhengige av invasiv mekanisk ventilasjon eller ECMO. Som Shumway allerede bemerket, er risikoen ved transplantasjon større jo dårligere resipienten er på transplantasjonstidspunktet, og det er transplantasjonsteamets oppgave å lage og praktisere klare regler for å finne den optimale balanse mellom akutt behov og prognose. Spørsmålet er derfor ofte om det er riktig å transplantere en pasient som er i en intensivsetting, noen ganger med flerorgansvikt på bekostning av en ellers oppegående pasient som kan forvente et betydelig bedre postoperativt forløp. Dette spørsmålet er nå særlig aktualisert stadig etter at flere sykehus har tatt i bruk ECMO til behandling av kardiopulmonal svikt.

Flere rapporter om resultatene for lungetransplantasjon etter ECMO er blitt publisert fra andre and. I Frankrike fant Lafarge et al. at pasienter transplantert fra ECMO hadde 50% overlevelse etter lungetransplantasjon[24], Fuehner et al.ved verdens største senter for lungetransplantasjon i Hannover fant en 6 mnd overlevelse på 80%, men kun 50% hvis pasientene også var intubert[25]. Dellgren et al. i Göteorg har satt 20 pasienter på venteliste etter at de ble lagt på ECMO, 16 av disse levde til lungetransplatasjon. Etårsoverlevelsen var 75% (sammenlignet med 90% for pasienter som ikke var på ECMO ved transplantasjon).[26] In en større oversikt fra Eurotransplantområdet fant Gottlieb et al. at av 100 pasienter som ble transplantert fra respirator var etårsoverlevelsen bare 57%.[27]

Norge har derfor fulgt internasjonale anbefalinger om å være svært tilbakeholdende med å transplantere pasienter fra ECMO eller invasiv ventilasjonsstøtte, fordi det er tydelig vist at utsiktene etter lungetransplantasjon er betydelig dårligere hos disse pasientene.[23] Flere utenlandske sentra rapporterer riktignok lungetransplantasjoner fra ECMO, blant annet Hannover i Tyskland, men forutsetningen også der er at disse pasientene er utredet og akseptert for transplantasjon på forhånd, og at de skal ha ellers godt bevart organfunksjon. På grunn av organmangel og hensyn til best utnyttelse av organer er det vår politikk at de som skal lungetransplanteres i prinsippet ikke skal være så dårlige at de er avhengige av ECMO eller invasiv ventilasjonsstøtte før lungetransplantasjon. Vanligvis avslås derfor slike pasienter i Norge. I spesielle tilfeller kan det vurderes om det kan gjøres unntak, men da må pasienten være ferdig utredet og akseptert for transplantasjon før behovet for ECMO/invasiv ventilasjonsstøtte oppstår, det må ikke foreligge svikt i andre organsystemer, og beslutningen om lungetransplantasjon må revurderes daglig. Det må også tas hensyn til at mens ventetiden for et matchende organ i for eksempel Eurotransplantområdet kan dreie seg om kun får dager, vil det i Norge kunne bli både uker og måneder.

Operasjon og immunsuppresjon

Ved Rikshospitalet brukes sternotomi og hjerte- lungemaskin fordi det gir god eksponering selv med uttalte adheranser så lenge hjertet ligger avlastet på hjerte-lungemaskin. Det tidlige forløpet etter en dobbel lungetransplantasjon er som oftest ukomplisert, og mange av pasientene er i stand til å flytte til lungeavdelingen allerede andre postoperative døgn.

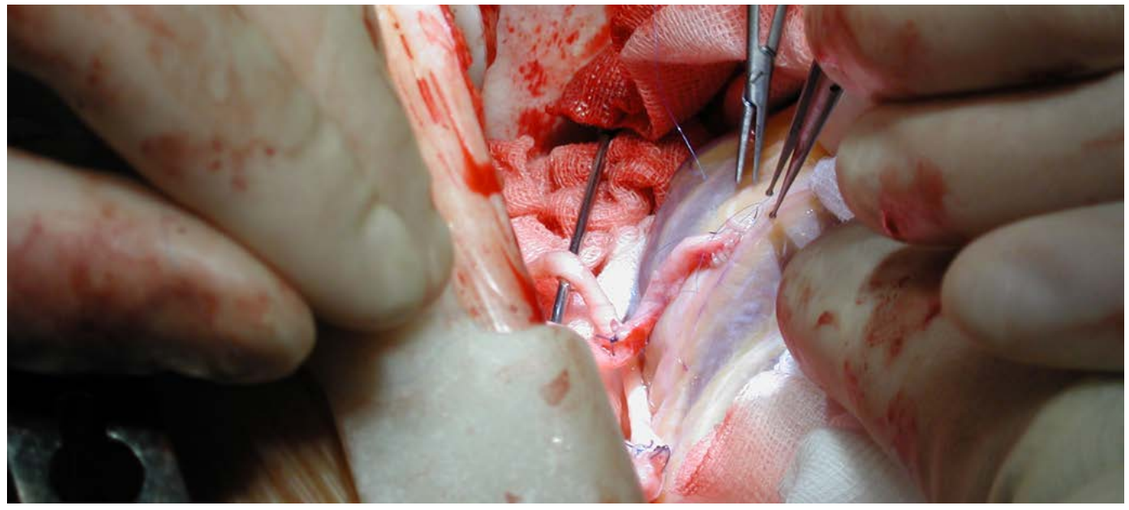
Immunsuppresjonen etter lungetransplantasjon består av CsA, MMF og Prednisolon, men med noe høyere doser enn etter hjertetransplantasjon. Alle får i tillegg profylakse mot cytomegalovirusinfeksjon i form av Valcyclovir, og mot Pneumocystis jirovecii i form av trimetoprim/sulfa. Det gis antibiotika i form av Cefotaxim i rundt 2 uker fra operasjonen. Postoperativt gjøres hyppige bronkoskopier, og pasientene følges med transbronchiale biopsier som rejeksjonsovervåking uke 2, 4 og 12.

Omtrent en tredjedel av de lungetransplanterte får større eller mindre problemer med tilhelingen i bronkialanastomosene, og disse følges ofte over lengre tid bronkoskopisk. Noen ganger blir det nødvendig med intervensjonsbronkoskopi, med ballongdilatasjoner, laserbehandling og eventuelt innleggelse av midlertidig silikonstent eller permanent metallgitterstent. Disse prosedyrene gjøres på intervensjonssenteret ved Rikshospitalet av lungelege.

Alle lungetransplanterte i Norge følges livslangt ved Rikshospitalets lungeavdeling. På lengre sikt utvikler opp mot halvparten av alle lungetransplanterte et fall i lungefunksjonen uten annen åpenbar årsak. Dette oppfattes som kronisk lungeallograft dysfunksjon, forkortet CLAD, og er analogt til CAV etter hjertetransplantasjon. Prognosen er uforutsigelig, og det er også det største hinderet for langtidssuksess etter lungetransplantasjon. Som etter hjertetransplantasjon er også forekomsten av cancer forhøyet. Likevel er langtidsutsiktene nå såpass gode at lungetransplantasjon er et godt behandlingsalternativ for et utvalgt gruppe pasienter med kritisk lungesykdom.

Referanser

1. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates--2006. JHLT 2006,25:1024-1042.
2. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Waltz DA, Keck BM, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-third official adult heart transplantation report--2006. JHLT 2006,25:869-879.
3. Goda A, Williams P, Mancini D, Lund LH. Selecting patients for heart transplantation: comparison of the Heart Failure Survival Score (HFSS) and the Seattle heart failure model (SHFM). JHLT 2011,30:1236-1243.
4. Goda A, Lund LH, Mancini D. The Heart Failure Survival Score outperforms the peak oxygen consumption for heart transplantation selection in the era of device therapy. JHLT 2011,30:315-325.
5. Kobashigawa JA, Starling RC, Mehra MR, Kormos RL, Bhat G, Barr ML, et al. Multicenter retrospective analysis of cardiovascular risk factors affecting long-term outcome of de novo cardiac transplant recipients. JHLT 2006,25:1063-1069.
6. Ghio S. Pulmonary hypertension in advanced heart failure. Herz 2005,30:311-317.
7. Gude E, Simonsen S, Geiran OR, Fiane AE, Gullestad L, Arora S, et al. Pulmonary hypertension in heart transplantation: discrepant prognostic impact of pre-operative compared with 1-year post-operative right heart hemodynamics. JHLT 2010,29:216-223.
8. Kovarik JM, Kalbag J, Figueiredo J, Rouilly M, Frazier OL, Rordorf C. Differential influence of two cyclosporine formulations on everolimus pharmacokinetics: a clinically relevant pharmacokinetic interaction. J Clin Pharmacol 2002,42:95-99.
9. Valantine H. Neoral use in the cardiac transplant recipient. Transplant Proc 2000,32:27s-44s.
10. Eisen HJ, Tuzcu EM, Dorent R, Kobashigawa J, Mancini D, Valantine-von Kaeppler HA, et al. Everolimus for the prevention of allograft rejection and vasculopathy in cardiac-transplant recipients. N Engl J Med 2003,349:847-858.
11. Gullestad L, Iversen M, Mortensen SA, Eiskjaer H, Riise GC, Mared L, et al. Everolimus with reduced calcineurin inhibitor in thoracic transplant recipients with renal dysfunction: a multicenter, randomized trial. Transplantation 2010,89:864-872.
12. Gude E, Gullestad L, Arora S, Simonsen S, Hoel I, Hartmann A, et al. Benefit of early conversion from CNI-based to everolimus-based immunosuppression in heart transplantation. JHLT 2010.
13. Gude E, Andreassen AK, Arora S, Gullestad L, Grov I, Hartmann A, et al. Acute renal failure early after heart transplantation: risk factors and clinical consequences. Clin Transplant 2010,24:E207-213.
14. de Denus S, Zakrzewski M, Barhdadi A, Leblanc MH, Racine N, Belanger F, et al. Association between renal function and CYP3A5 genotype in heart transplant recipients treated with calcineurin inhibitors. JHLT 2011,30:326-331.
15. Arora S, Andreassen A, Simonsen S, Gude E, Dahl C, Skaardal R, et al. Prognostic importance of renal function 1 year after heart transplantation for all-cause and cardiac mortality and development of allograft vasculopathy. Transplantation 2007,84:149-154.
16. Stephany BR, Boumitri M, Budev M, Alao B, Poggio ED. Absence of proteinuria predicts improvement in renal function after conversion to sirolimus-based immunosuppressive regimens in lung transplant survivors with chronic kidney disease. JHLT 2009,28:564-571.
17. Mondillo S, Maccherini M, Galderisi M. Usefulness and limitations of transthoracic echocardiography in heart transplantation recipients. Cardiovasc Ultrasound 2008,6:2.
18. Nytroen K, Myers J, Chan KN, Geiran OR, Gullestad L. Chronotropic responses to exercise in heart transplant recipients: 1-yr follow-up. Am J Phys Med Rehabil 2011,90:579-588.
19. Dantal J, Soulillou JP. Immunosuppressive drugs and the risk of cancer after organ transplantation. N Engl J Med 2005,352:1371-1373.
20. Baselga J, Campone M, Piccart M, Burris HA, 3rd, Rugo HS, Sahmoud T, et al. Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. N Engl J Med 2012,366:520-529.
21. Campistol JM, de Fijter JW, Nashan B, Holdaas H, Vitko S, Legendre C. Everolimus and long-term outcomes in renal transplantation. Transplantation 2011,92:S3-26.
22. Frost AE. Donor criteria and evaluation. Clinics in Chest Medicine 1997,18:231-237.
23. Weill D, Benden C, Corris PA, Dark JH, Davis RD, Keshavjee S, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014--an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. JHLT 2015,34:1-15.
24. Lafarge M, Mordant P, Thabut G, Brouchet L, Falcoz P-E, Haloun A, et al. Experience of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation in France. JHLT 2013,32:905-913.
25. Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, Wiesner O, Gottlieb J, Tudorache I, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med 2012,185:763-768.
26. Dellgren G, Riise GC, Sward K, Gilljam M, Rexius H, Liden H, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation: a long-term study. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2014.
27. Gottlieb J, Warnecke G, Hadem J, Dierich M, Wiesner O, Fühner T, et al. Outcome of critically ill lung transplant candidates on invasive respiratory support. Intensive Care Med 2012,38:968-975.



Figur 1: Venebypass sys ende-til-side til koronarkar med fin tråd (7-0) (foto: Audun Bergland).

Koronarkirurgi

Koronar bypasskirurgi (CABG) ble etablert som behandlingsform på slutten av 1960-tallet og i 1969 ble den første operasjonen utført i Norge. Frem til 2004 var det en jevn økning i antall operasjoner.

Johannes L. Bjørnstad
johannes.bjornstad@ous-hf.no
Theis Tønnessen
Thoraxkirurgisk avdeling Oslo Universitetssykehus

Bakgrunn

Det ble i 2004 utført 3430 koronare bypass-operasjoner i Norge og dette var 64% av alle hjerteoperasjoner det året. I 1994 viste Yusuf og medarbeidere at det var bedre overlevelse for pasienter med tre-kar sykdom eller venstre hovedstammestenose med kirurgisk revaskularisering sammenlignet med medikamentell behandling (1).

Kateterbasert behandling av koronarsykdom (PCI) ble første gang utført i Norge i 1981, og det ble i 2004 utført 11.269 PCI-behandlinger (2). Også i Norge er det etablert tilbud om PCI på enheter som ikke tilbyr åpen hjerte-kirurgi. De siste 10 år har det vært en nedgang i antall åpne hjerteoperasjoner, og dette gjelder særlig for CABG. I 2013 ble det utført 1919 CABG operasjoner (44%) (3). I samme tidsrom har det vært en betydelig økning i antallet vitenskaplige publikasjoner basert på randomiserte studier som sammenlikner PCI med CABG (4). Disse viser god og langvarig effekt av CABG. Det har vært en betydelig utvikling både hva gjelder medikamentell behandling og PCI, men også når det gjelder CABG. Vi vil forsøke å gjøre rede for den viktigste utviklingen og oppsummere dagens anbefalinger vedrørende koronarkirurgi.

"Standard CABG"

Den vanligste tilgangen ved CABG er via median sternotomi. Venstre arteria mammaria interna og vena saphena magna frigjøres til bruk som graft. Man bruker hjerte-lunge-maskin og kanylerer venøst via høyre atrium til vena cava inferior og arterielt i aorta. Hjertet settes ut av sirkulasjon ved tverrtang på aorta og stanses ved infusjon av kald kardioplegiløsning via en slange i aortaroten. Graftene anastomoseres ende til side til de koronarkar som er tilstrekkelig affisert av koronarsykdom og teknisk tilgjengelige for anastomose. De snudde venegraftene anastomoseres ende til side til aorta. Man lufter ut fra hjertet og graft og lar hjertet overta for hjerte-lunge-maskinen. Sternum lukkes med metallcerclager og hud og underhud lukkes med resorberbar tråd.

LIMA

I 1986 publiserte Loop og medarbeidere fordelaktige langtidsresultater når LIMA (left internal mammary artery) var brukt som conduit (5). Om lag 50% av venegraft vil være okkludert etter 10 år (6). Bruken av LIMA har økt, og i mer enn 15-20 år har man i Norge tilstrebet LIMA til LAD ved enhver CABG-operasjon (>90%). Rent semantisk representerer LIMA til LAD en CABG, men ikke en ABC (aortocoronary bypass) og den utbredte bruken av LIMA har gjort at man i stor grad har gått bort fra begrepet ACB-operasjon.

Arteriell revaskularisering

De gode resultatene ved bruk av LIMA, særlig i form av langtids patency, har ført til forventninger om at bruk av flere arterielle graft vil bedre langtidsresultatene etter CABG. Det er publisert økt langtidsoverlevelse ved bruk av bilateral IMA fremfor unilateral IMA og venegraft. Resultatene kan tyde på at denne effekten holder seg utover 20 år postoperativt (7). På den annen side er pasienter mer utsatt for infeksjon/tilhelingsproblemer i sternalsåret hvis begge IMA er brukt, og dette gjelder særlig for overvektige pasienter med diabetes mellitus (8). Operasjonen er også teknisk mer krevende og tar lengre tid.

Dokumentasjonen som taler for bruk av bilateral IMA stammer fra store registerstudier, men til tross for at disse er "propensity score matched" finnes det alltid mulighet for bias i forhold til randomiserte studier. Overføringsverdi kan være en typisk innvending, som kanskje er mest relevant for resultater fra randomiserte studier. Selv om bruken av bilateral IMA er økende, er det fortsatt vanligst å bare bruke unilateral IMA hos de fleste pasientene i den vestlige verden. I SYNTAX-studien fikk 97,3% av pasientene i den randomiserte CABG-armen IMA graft og 27,6% fikk bilateralt IMA graft (9).

I Norge har foreløpig ikke bruk av bilateral IMA slått helt an. Det pågår en stor randomisert studie som vi håper vil avklare nytten av bilateral IMA 10 år postoperativt (8). Det finnes også tilhengere av total arteriell revaskularisering, som i tillegg til bilateral IMA bruker arteria radialis og/eller arteria gastroepiploica, for å unngå venegraft. Imidlertid er nytten av en slik strategi betydelig svakere dokumentert enn bilateral IMA. I en randomisert studie gjort i Tromsø viste man økt okklusjon av arteria radialis sammenliknet med venegraft etter 2,4 år.(10)

Det er også mulig å skjøte høyre IMA til venstre IMA for å sy dette til hjertets bak- og nedrevegg (circumflex og ramus descendens posterior). Dette er teknisk krevende og blant motforestillingene er faren for alvorlige komplikasjoner ved operative problemer knyttet til proximale venstre IMA.

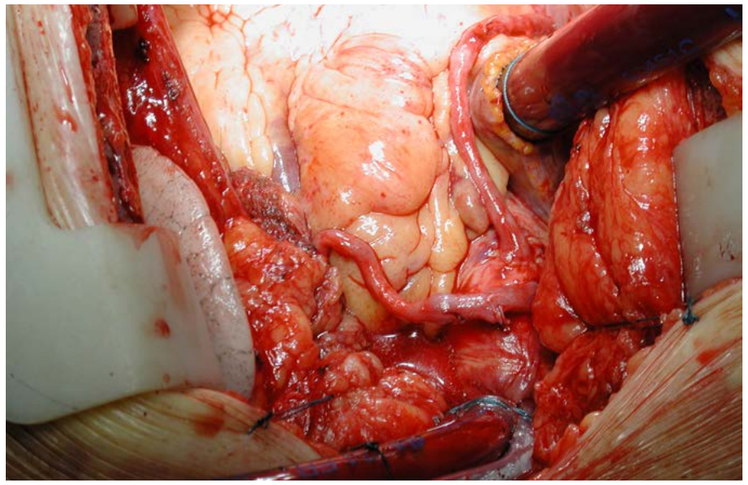
Mini invasiv CABG

Det er utviklet flere teknikker for å redusere det operative traumet ved CABG. Ved bruk av hjerte-lunge-maskin kommer blodet i kontakt med fremmed materiale i slanger og oksygenator og det er vist at dette fører til inflammasjonsaktivering. Selv om alvorlige komplikasjoner ved bruk av hjerte-lunge-maskin, som luftemboli og aortadisseksjon, er meget sjelden i moderne hjertekirurgi, er det skeptikere som mener bruk av hjerte-lunge-maskin fører til kognitiv svikt (11). Hvorvidt dette er riktig strides man om, ikke minst fordi studiene som indikerer økt kognitiv svikt ved bruk av hjerte-lunge-maskin ikke hadde kontrollgruppe (12). Nyere studier har vist at også annen større kirurgi og alvorlig sykdom kan føre til kognitiv svikt (13, 14).

Bruk av hjerte-lunge-maskin gjør at hjertet kan settes ut av sirkulasjon og stanses ved bruk av tverrtang på aorta og kald kardioplegi, hvilket beskytter myokard mot den skadelige effekt av ischemi. Man kan da gjøre de koronare anastomoser i et stillestående og blodtomt operasjonsfelt. Dette gjør det lettere å oppnå et godt og reproduserbart teknisk resultat. Det er imidlertid utviklet teknikker for CABG uten bruk av hjerte-lunge-maskin, såkalt "off-pump" CABG. Man stabiliserer da kun den delen av hjertet som man ønsker å anastomosere graftet til. Det finnes også koronar-shunter, som man kan bruke for å sikre at myokard distalt for anastomosen perfunderes underveis. Man ser for seg at en slik strategi kan være spesielt gunstig for pasienter med dårlig myokardfunksjon ved at man slipper post-ischemisk dysfunksjon ("stunning"). Med off-pump teknikk er det også mulig å operere uten å røre aorta ("no-touch" teknikk), slik som ved sekvensielt IMA graft som beskrevet over.

Hjerneslag forekommer hos 1-2% av koronaropererte og man ser for seg at embolisering av atherosklerotiske forandringer i aorta er en viktig mekanisme (15). Data tyder på at off-pump CABG gir mindre inflammatorisk respons, imidlertid er det ikke overbevisende data som tilsier at off-pump CABG er fordelaktig for gjennomsnittspasienten (16). I øvede hender kan tilsvarende langtidsresultater som ved standard CABG oppnås og med lavere forekomst av perioperative hjerneslag (17), men da det er mer teknisk krevende finnes det flere rapporter om dårligere graft-patency ved off-pump kirurgi (16). Hos noen spesielle pasientkategorier synes "off-pump" CABG å være fordelaktig, slik som ved "porselens-aorta", der utbredte atherosklerotiske forandringer på aorta medfører betydelig risiko for hjerneslag ved standard CABG. Læringskurven for "off-pump" CABG er imidlertid mindre bratt enn for "on-pump".

Det finnes også entusiaster for bruk av robot og det er utviklet flere teknikker for å gjøre CABG uten full sternotomi. Man anbefaler å unngå tyngre armbruk de første 2-3 måneder etter sternotomi, men ettersom den norske gjennomsnittspasienten er midt i 60-årene og med rett til gode trygdeytelser, har disse teknikkene naturlig nok slått bedre an i andre deler av verden.



Figur 2: To venebypass er sydd ende-til-side til aorta. Kanylering for hjerte-lunge-maskin er gjort med arteriekanyle i aorta og venekanyle via høyre atrium (foto: Audun Bergland).

PCI

Det har vært en voldsom økning av/utvikling innen kateterbasert koronar revaskularisering. Den første utblokkingsteknikken omtales nå som "POBA" (plain old balloon angioplasty). For å redusere risikoen for restenose implanteres så godt som alltid en armering i form av en stent. Stenten har også utviklet seg fra metallstenter (BMS) til medikamentavgivende stenter (drug-eluting stent – DES), som avgir et legemiddel for å forhindre restenose. Man referer til flere ulike generasjoner av DES, noe som illustrerer utviklingen. Det har også vært en utvikling i forhold til hvilke koronare lesjoner som er teknisk tilgjengelig for PCI. Det finnes teknikker både for bifurkasjons-lesjoner og kroniske okklusjoner.

Medikamentell behandling

Det har også vært en utvikling når det gjelder medikamentell behandling. Denne virker ved å forsinke progresjon av sykdommen og er derfor like viktig for pasienter som revaskulariseres som for dem som kun behandles medikamentelt. Statiner og platehemmer er standard, i tillegg er optimal behandling av diabetes mellitus og hypertensjon viktig. Pasienter med redusert venstre ventrikkefunksjon kan nyte godt av fremskrittene innen hjertesviktbehandling. I tillegg til medikamenter er røykeslutt, mosjon og vektreduksjon aktuelt for mange pasienter.

PCI vs CABG

Naturlig nok er det en løpende diskusjon, både vitenskaplig og i daglig klinisk praksis om hvorvidt pasienten bør revaskulariseres kirurgisk (ved CABG) eller kateterbasert (ved PCI). Det er nok tiltalende for de fleste å slippe tanken på en stor, åpen operasjon under generell anestesi. Dette har vært gjenstand for flere store randomiserte studier de siste 10 år.

I SYNTAX-studien ble det inkludert pasienter med alvorlig og ikke tidligere revaskularisert koronarsykdom, definert som venstre hovedstamme og/eller trekar sykdom. Disse ble vurdert tverrfaglig på hjertemøte med hjertekirurg og intervensjonskardiolog. Pasienter som ble bedømt tilgjengelig for både PCI og CABG ble randomisert til en av de to behandlingsformene. Pasienter som kun var tilgjengelige for én teknikk og således ikke kunne randomiseres ble inkludert i en egen "registerarm" for PCI eller CABG. Studien viste at det var mulig å behandle alvorlig og kompleks koronarsykdom med PCI med lav komplikasjonsrate. Imidlertid kom CABG også svært godt ut og fordelene med CABG var større jo mer utbredt koronarsykdommen var (høy SYNTAX-score) og jo lengre observasjonstid (publisert opp til 5 år). Pasienter med trekar sykdom som fikk utført CABG, hadde signifikant lavere forekomst av ny revaskularisering

Indications for revascularization in patients with stable angina or silent ischaemia

Extent of CAD (anatomical and/or functional)		Class[b]	Level[c]
For prognosis	Left main disease with stenosis >50%[a]	I	A
	Any proximal LAD stenosis >50%[a]	I	A
	Two-vessel or three-vessel disease with stenosis > 50%[a] with impaired LV function (LVEF<40%)[a]	I	A
	Large area of ischaemia (>10% LV)	I	B
	Single remaining patent coronary artery with stenosis >50%[a]	I	C
For symptoms	Any coronary stenosis >50%[a] in the presence of limiting angina or angina equivalent, unresponsive to medical therapy	I	A

CAD = coronary artery disease; FFR = fractional flow reserve; LAD = left anterior descending coronary artery; LV = left ventricular.
[a]With documented ischaemia or FFR ≤ 0.80 for diameter stenosis < 90%.
[b]Class of recommendation.
[c]Level of evidence.

Figur 3: Europeiske anbefalinger for hvilke pasienter som bør revaskulariseres. (Tilpasset fra Stephan Windecker et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal Oct 2014, 35 (37) 2541-2619; DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278. With permission of Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org)(25)

og hjerteinfarkt etter et år og for død etter tre år. Pasienter med hovedstammestenose som fikk utført CABG, hadde etter et år mindre behov for revaskularisering, men høyere forekomst av hjerneslag. Det pågår nå to randomiserte studier for å undersøke PCI vs CABG ved venstre hovedstammestenose (EXCEL (NCT01205776) og NOBLE (NCT01496651)).

Enn så lenge er PCI ved venstre hovedstammestenose kun akseptabelt for pasienter med økt risiko ved CABG og sykdom som ligger godt teknisk til rette for PCI. (15, 18). Kritikerne vil innvende at pasientene i SYNTAX-studien fikk PCI-behandling med førstegenerasjons DES (paclitaxel), som er underlegen dagens DES. I tillegg må det nevnes at pasientene i all hovedsak hadde stabil koronarsykdom. 5 års data konkluderer imidlertid helt klart med at pasienter med kompleks tre-kar sykdom (SYNTAX-score over 22) bør tilbys CABG som første valg.

FREEDOM-studien inkluderte pasienter med diabetes mellitus og to- eller trekar sykdom til revaskularisering med CABG eller tidsriktig DES (sirolimus eller paclitaxel). Også i denne studien kom CABG klart best ut, imidlertid også her med høyere andel prosedyrerelatert slag. Det kan nevnes at PCI gruppene i begge disse studiene etter hvert hentet inn CABG-gruppene ift. hjerneslag.

Det er publisert data om livskvalitet, også kostnadsrelatert, der CABG kommer best ut (19, 20). Når man ser SYNTAX-studien under ett, synes det som om den umiddelbare fordelaktige effekt på livskvalitet etter PCI er innhentet av den langsiktige effekt av CABG etter 3 år. Dette inntreffer tidligere hos pasienter med utbredt sykdom og er ikke til stede hos pasienter med hovedstammestenose med lav SYNTAX-score (19).

Park og medarbeidere har studert andregenerasjons everolimus DES mot CABG i en randomisert studie. I denne "non-inferiority" studien fikk de dessverre ikke rekruttert det ønskede antall pasienter. Imidlertid fikk de inkludert tilstrekkelig til å vise at primærendepunktet ikke ble nådd, i det 47% flere i PCI-gruppen opplevde død, hjerteinfarkt eller ny revaskularisering på det aktuelle kar, 4,6 år etter revaskularisering. Kritikere av CABG vil påpeke at 64,3% ble operert med off-pump teknikk, med i gjennomsnitt 2,1 arterielt graft og 1 venegraft pr. pasient og at dette er uttrykk for en mer moderne form for koronarkirurgi enn det som er vanlig i Norge. Det er imidlertid ikke dokumentert at slik kirurgi er mer effektiv enn "standard CABG", i alle fall ikke tidligere enn 5-10 år postoperativt, som diskutert over (21).

Nylig ble det publisert en stor metaanalyse som bygger på data fra randomiserte studier om PCI eller CABG ved flerkarsykdom. Denne viste fordelaktig effekt av CABG med 27% redusert dødsrisiko, 48% redusert infarktrisiko og 71% redusert behov for ny revaskularisering etter 4,1 år (4).

Fra tidligere har mesteparten av data vedrørende koronarkirurgi kommet fra registerstudier. Selv om de store observasjonsstudiene alltid vil kunne ha en iboende bias, bør man legge merke til at disse viser tilsvarende resultater som i de randomiserte studiene når det gjelder PCI eller CABG ved flerkarsykdom (22). En mulig forklaring på de gode resultater med CABG i litteraturen kan være at mens PCI adresserer aktuell lesjon (som ofte sitter sentralt/proximalt i karene) vil CABG også kunne beskytte mot progresjon av koronarsykdom lenger ut (distalt) i de aktuelle kar. Forbedrede stenter vil kanskje derfor ikke være tilstrekkelig til å gi like gode langtidsresultater som CABG ved utbredt koronarsykdom. I en norsk studie av Engebretsen og medarbeidere ble 3 års overlevelse etter CABG undersøkt og dødeligheten var den samme blant koronaropererte som hos aldersjustert normalbefolkning (23).

Det kan imidlertid være rom for å forbedre koronarkirurgien ytterligere. De bedrede resultatene man har sett i Norge de siste 20 år og internasjonalt de siste 10 år kan nok i stor grad tilskrives standardisering av inngrepet, bedret perioperativ omsorg og preoperativ utredning, samt bedret organisering av drift. På den andre side viser studiene som regel at CABG pasienter får dårligere medikamentell behandling enn etter PCI. Det bør være et mål å få ytterligere redusert antall hjerneslag, som i Norge ligger på 1-2%. (24) Det kan tenkes at andelen som revaskulariseres med bilateral IMA og evt. ved "off-pump" teknikk bør økes noe i Norge.

Anbefaling

Pasienter med uttalte symptomer eller alvorlig koronarsykdom og ellers gode leveutsikter bør vurderes for revaskularisering fremfor kun medikamentell behandling.

Pasienter med alvorlig koronarsykdom bør diskuteres på tverrfaglig hjertemøte i forhold til PCI vs CABG med både thoraxkirurg og intervensjonskardiolog til stede ("hjerteteam").

Recommendation for the type of revascularization (CABG or PCI) in patients with SCAD with suitable coronary anatomy for both procedures and low predicted surgical mortality

Recommendations according to extent of CAD	CABG		PCI	
	Class[a]	Level[b]	Class[a]	Level[b]
One or two-vessel disease without proximal LAD stenosis.	IIb	C	I	C
One-vessel disease with proximal LAD stenosis.	I	A	I	A
Two-vessel disease with proximal LAD stenosis.	I	B	I	C
Left main disease with a SYNTAX score ≤ 22.	I	B	I	B
Left main disease with a SYNTAX score 23–32.	I	B	IIa	B
Left main disease with a SYNTAX score >32.	I	B	III	B
Three-vessel disease with a SYNTAX score ≤ 22.	I	A	I	B
Three-vessel disease with a SYNTAX score 23–32.	I	A	III	B
Three-vessel disease with a SYNTAX score >32.	I	A	III	B

CABG = coronary artery bypass grafting; LAD = left anterior descending coronary artery; PCI = percutaneous coronary intervention; SCAD = stable coronary artery disease.
[a]Class of recommendation.
[b]Level of evidence.
[c]References.

Figur 4: Europeiske anbefalinger for hvilke pasienter som bør revaskuleriseres med henholdsvis CABG og PCI. (Tilpasset fra Stephan Windecker et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal Oct 2014, 35 (37) 2541-2619; DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278. With permission of Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org)(25)

Pasienter med alvorlig koronarsykdom, ellers gode leveutsikter og som er tilgjengelig for både CABG og PCI bør få nøye informasjon om prosedyre, samt forventede kort- og langtidsresultater før de avgir samtykke til revaskulariserende behandling.

Ved utbredt sykdom og /eller diabetes hos operable pasienter bør pasienten få tilbud om CABG.

Det bør tilstrebes optimal medikamentell behandling hos koronaropererte pasienter, på lik linje med pasienter behandlet med PCI.

Referanser

1. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. Lancet (London, England) 1994; 344: 563-70.
2. Kolbjørn Forfang KR. Det norske hjerte. Oslo: Universitetsforlaget; 2007.
3. Heart Surgery in Norway 2013: www.legeforeningen.no/thorax 2013).
4. Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, et al. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. JAMA internal medicine 2014; 174: 223-30.
5. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. The New England journal of medicine 1986; 314: 1-6.
6. Taggart DP. Current status of arterial grafts for coronary artery bypass grafting. Annals of cardiothoracic surgery 2013; 2: 427-30.
7. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, et al. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. The Annals of thoracic surgery 2004; 78: 2005-12; discussion 12-4.
8. Taggart DP, Altman DG, Gray AM, et al. Randomized trial to compare bilateral vs. single internal mammary coronary artery bypass grafting: 1-year results of the Arterial Revascularisation Trial (ART). European heart journal 2010; 31: 2470-81.
9. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. The New England journal of medicine 2009; 360: 961-72.
10. Bartnes K, Hermansen SE, Dahl-Eriksen O, et al. Radial artery graft patency relates to gender, diabetes mellitus and angiotensin inhibition. Scandinavian cardiovascular journal : SCJ 2010; 44: 230-6.
11. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. The New England journal of medicine 2001; 344: 395-402.
12. Selnes OA, Gottesman RF, Grega MA, et al. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery. The New England journal of medicine 2012; 366: 250-7.
13. Newman S, Stygall J, Hirani S, et al. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review. Anesthesiology 2007; 106: 572-90.
14. Torgersen J, Hole JF, Kvale R, et al. Cognitive impairments after critical illness. Acta anaesthesiologica Scandinavica 2011; 55: 1044-51.
15. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2014; 46: 517-92.
16. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. The New England journal of medicine 2009; 361: 1827-37.
17. Deppe AC, Arbash W, Kuhn EW, et al. Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: a systematic review with meta-analysis of over 16 900 patients investigated in randomized controlled trials dagger. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2015.
18. Teirstein PS, Price MJ. Left main percutaneous coronary intervention. Journal of the American College of Cardiology 2012; 60: 1605-13.
19. Cohen DJ, Osnabrugge RL, Magnuson EA, et al. Cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus bypass surgery for patients with 3-vessel or left main coronary artery disease: final results from the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. Circulation 2014; 130: 1146-57.
20. Magnuson EA, Farkouh ME, Fuster V, et al. Cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug eluting stents versus bypass surgery for patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease: results from the FREEDOM trial. Circulation 2013; 127: 820-31.
21. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. The New England journal of medicine 2015; 372: 1204-12.
22. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. The New England journal of medicine 2012; 366: 1467-76.
23. Engebretsen KV, Friis C, Sandvik L, et al. Survival after CABG--better than predicted by EuroSCORE and equal to the general population. Scandinavian cardiovascular journal : SCJ 2009; 43: 123-8.
24. Resultater fra Norsk Hjertekirurgi register: http://www.kvalitetsregistre.no/resultater/hjerte-og-kar/norsk-hjertekirurgi-register/resultater/.
25. Authors/Task Force m, Windecker S, Kolh P, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). European heart journal 2014; 35: 2541-619.

HOLD FAST WITH EVERY PASS.

ETHICON INTRODUCES NEW STRATAFIX™ KNOTLESS TISSUE CONTROL DEVICES:

A comprehensive portfolio for multiple surgical applications.

With significantly more points of fixation than traditional sutures, STRATAFIX™ Devices give surgeons more consistent control over every pass and combine the security and strength of interrupted closure with more efficiency than continuous closure.

ETHICON
PART OF THE Johnson & Johnson FAMILY OF COMPANIES

Stratafix™
KNOTLESS TISSUE CONTROL DEVICE
Secure every pass.

VATS-lobektomi

I behandlingen av primær lungecancer har lobektomi, det vil si fjerning av affisert lungelapp med selektiv avsetting av vene, arterie og bronkus med tilhørende lymfebaner, vært gullstandarden i mange år (1). Dette har tradisjonelt blitt gjort ved hjelp av en torakotomi, en tilgang som gir god tilgang til intrathorakale organer.

Per Magnus Haram
per.magnus.haram@stolav.no
Klinikk for Thoraxkirurgi, St. Olavs Hospital

En torakotomi kan gjøres på forskjellige vis, den tradisjonelle posterolaterale thorakotomien som involverer deling av m.latissimus dorsi og m.serratus og evt fjerning av en ribbe. Den mer skånsomme muskelsparende anterolaterale thorakotomien er vel mer og mer brukt de siste årene. En thorakotomi involverer alltid deling av intercostalmuskulatur og oppsperring av aktuelle interkostalrom. En slik åpning av thorax er assosiert med postoperative smerter med behov for thorakal epidural og/eller stort postoperativt morfinbruk. Liggedøgn på sykehus har tradisjonelt vært rundt 7-10 dager før en kan dra hjem med perorale opiater. For å redusere torakotomirelaterte komplikasjoner og smerter, startet en på begynnelsen av 1990-tallet å gjøre intrathorakal kirurgi med skopisk teknikk, også kalt VATS (Video Assisted Thoracoscopic Surgery). Norge var var relativt tidlig ute med å utføre thorakoskopi, og sent på 1980-tallet og tidlig på 1990-tallet ble det gjort apikal bullektomi og pleurektomi for residiverende pneumothorax. Noe senere ble det også gjort kilereseksjoner av lungemetastaser samt sympatektomier ved hjelp av VATS.

Historie

Skopisk undersøkelse av pleurahulen i diagnostisk øyemed har blitt gjort i over 150 år. Før introduksjon av anti-tuberkuløs medisin i 1945, gjorde man adheranseløsning mellom lunge og brystvegg . Dette ble gjort for å indusere pneumothorax, en mye brukt behandlingsmetode mot tuberkulose. Senere har utviklingen gått relativt langsomt, men tekniske nyvinninger har gått hånd i hånd med økende kompleksitet på inngrepene. Tekniske fremskritt innenfor lyskilder og kamera, samt vinklede skop gjorde mulighetene større. Introduksjon av endostaplere gjorde det også mulig å dele lungevev på et atraumatisk vis. Den første videoassisterte thorakoskopiske lobektomien ble utført for godt over 20 år siden, men dette inngrepet har ikke økt i populæritet før de siste ti årene. Årsaken til dette har vært påstander om teknisk kompleksitet og for dårlig oversikt til å sikre onkologisk radikalitet. Det har over de siste årene blitt en større aksept for å behandle både benign og malign sykdom i thorax ved hjelp av VATS. Retrospektive studier har vist at prosedyrer kan bli utført sikkert og med like høy kvalitet ved VATS som ved thorakotomi. Det er også påvist lavere morbiditet og mortalitet ved VATS vs. thorakotomi (2).

Portplassering

Til forskjell fra laparoskopisk kirurgi, trenger man ikke å insufflere gass for å få et rom å navigere i ved thorakoskopi. Ved intubasjon brukes det dobbeltlumentube hvor en selektivt kan ventilere høyre eller venstre lunge. Ved å kun ventilere kontralateral lunge, kan man indusere pneumothorax på aktuell side og en har da et rom å navigere i. Anbefalt antall porter og plassering av disse varierer fra en port til fire, men det vanligste er å bruke tre porter. Siden det ikke er trykkforskjell over thoraxveggen, trenger en ikke å bruke porter med ventil. Ved lobektomier må en nødvendigvis lage et hull som er 4-6 cm stort, slik at det er mulig å evakuere preparatet. Ved å sette inn en bløtvevsport her, beskyttes sårkantene uten for mye trykk på ribbene. Hvis en skal utføre prosedyrer hvor det er mindre preparater som skal ut, kan en da minske størrelsen på denne porten tilsvarende. Ved store svulster, > 8-10 cm, blir det vanskelig å evakuere preparatet uten å sette inn en konvensjonell sperre, og en tilnærming med VATS virker da lite meningsfull. Denne 4-6 cm store porten legges i 4. interkostalrom, rett anteriort for m.latissimus dorsi. En introduserer skopet gjennom denne porten og anlegger så to porter i diafragmahøyde, en 15 mm posterior arbeidsport og en 10 mm anterior kameraport som senere brukes som drenshull.

Teknikk

Utvikling av staplere med lang skaft og med vridbare hoder, gjør det lettere å gjøre skopisk lungekirurgi. Før stapleren sin tid var lungekirurgien preget av mye luftlekkasje og blødning. Etter introduksjon av staplere på midten av 1980- tallet, kunne en derfor operere pasientene på en mer skånsom måte, og med dramatisk reduksjon av luftlekkasje. Forbedring av respiratorer og anestesi bidro til ytterligere reduksjon i morbiditet.

Figur 1: Portplassering tegnet opp med pasienten i sideleie.

Figur 2: Operatør og assistent står på samme side. Lupebriller og lyskilde taes på når en er usikker om det blir konvertering.

Figur 3: Operasjonssykepleier står på motsatt side og har egen skjerm slik at assistansen blir optimal.

Tradisjonelt har en måtte dissekere i lappespalten for å komme til arterieforsyningen til respektive lapper. Ved skifte over til skopisk kirurgi har disseksjonsteknikken for å nå arterie forsyningen til respektive lapper blitt noe forandret. Istedenfor å dissekere i lappespalten, har en gått over til å kun dissekere sentralt, dvs fra hilus, ved avsetting av vener, arterier og bronkus (3). Det mest vanlige er å starte disseksjonen anteriort, men en kan også gå posteriort. Dette er mest aktuelt ved underlappsektomier med dårlig utviklede lappespalter. Lappespaltene deles stort sett på slutten av prosedyren når både vene, arterie og bronkus er delt. En har da en lappespalte som stort sett har vært urørt tidligere i prosedyren og ved å dele den med stapler mot nabolappen, unngår man stort sett luftlekkasje. Dette reduserer drenstiden etter operasjonen og da også postoperativ smerte, liggetid og infeksjonsrisiko.

For å kunne utføre adekvat lungecancer kirurgi er det også nødvendig å adressere lymfeknuter. Det er en del uenighet om lymfeknuter skal kun biopseres, fjernes enkeltvis, eller om man skal tilstrebe å gjøre en bloc reseksjon av lymfeknutestasjoner. Det har begynt å komme litteratur som støtter en bloc reseksjonen av lymfeknuter. Tidlig publiserte serier av VATS lobektomier har blitt kritisert for å ikke å ha gjort grundig nok lymfeknutehøsting. Dette kan skyldes at det har være teknisk vanskelig å nå lymfeknuter i subcarinale og peritrakeale lymfeknutestasjoner. Med mer erfaring innenfor VATS miljøet og en bevisstgjøring av den onkologiske viktigheten av grundig lymfeknutetoalett, bør dette være historie (4).

Fordeler med VATS kontra thorakotomi. Hovedårsaken til innføring av VATS for cirka 25 år siden, var å redusere den postoperative smerten, samt andre komplikasjoner som thorakotomi medførte. Det er vist at et operativt inngrep utført ved VATS er bedre tolerert enn et inngrep utført med åpen thorakotomi. Det er mindre behov for postoperativ smertestilling og vesentlig kortere liggetid (2). Ved vår avdeling har liggetiden for en standard lobektomi gått ned fra 7-9 dager til 3-4 dager etter innføring av VATS-lobektomi. Dette sammenfaller med resultater fra flere andre studier. Det har også blitt rapportert færre post-operative komplikasjoner og kortere drenstid.
En del pasienter trenger adjuvant kjemoterapi etter operasjon for lungekreft. En vet at de pasientene som blir operert med VATS teknikk kan starte tidligere med kjemoterapi, og kjemoterapien er bedre tolerert hos denne pasientgruppen (5).
De fleste studier gjort på VATS vs thorakotomi er retrospektive studier, men det er flere pågående prospektive randomiserte studier som sammenlikner VATS med thorakotomi. Studiemålene varierer fra postoperativ livskvalitet og smerte, til cancerspesifikk og total mortalitet.

Kostnadsaspektet ved VATS har vært debatert; Om en gjør åpen kirurgi uten bruk av staplere sparer man i størrelsesorden 20000 kroner, men må da mest sannsynlig påberegne vesentlig lengre liggetid og vesentlig lengre drenstid. Kostnadsargumentet rundt staplere veier tungt i de land som har billig arbeidskraft og hvor et døgn på en sengepost ikke er spesielt kostnadskrevende. I land hvor liggedøgn har høy kostnad, vil VATS føre til netto innsparing, både for sykehuset og med tanke på lengden på sykemeldingen etter operasjonen.

Opplæring

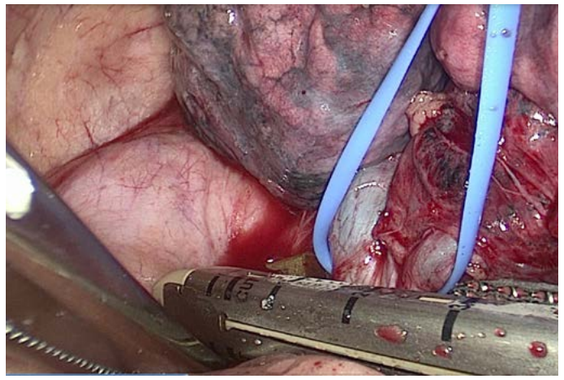
I oppstart av VATS-lobektomi programmer ved flere klinikker, har en lagt til grunn at man må ha stor erfaring innen åpen lungekirurgi før en starter med VATS-lobektomier. Dette er for å ha god kjennskap til prosedyrene, og for å kunne takle eventuelle komplikasjoner underveis. En gradvis overgang fra åpen til skopisk tilgang er anbefalt. Våres erfaring ved oppstart var å starte opp med et høyt antall prosedyrer over kort tid, hvor to kirurger med mye erfaring fra åpen lungekirurgi alternerte på å assistere hverandre. Dette fungerte bra, med få konverteringer. Konvertering på grunn av blødning har alltid foregått meget kontrollert. En har alltid kunnet komprimere blødningen eller sette på en skopisk satinsky tang, i påvente av thorakotomi og suturering. Etter hvert som erfaringen har økt, har man også blitt flinkere til å takle blødninger skopisk. Vi gjør nå mer enn 60% av alle våres lobektomier ved hjelp av VATS, og dette fører til at våres LIS-leger ikke har samme eksponering mot åpen kirurgi som før. Vi må derfor lære opp våre LIS-leger i skopisk kirurgi, selv om erfaringen innen åpen kirurgi ikke er så stor. I opplæring av utdanningskandidater i VATS, starter en med enklere prosedyrer som kilereseksjoner, apikal bullektomi og pleurektomi, og lungebiopsier I opplæring i VATS-lobektomier har vi latt LIS-leger starte med å gjøre mindre deler av operasjoner, for deretter å gradvis øke til de kan gjøre VATS-lobektomier selvstendig (6). Dette har fungert bra.

Konklusjon

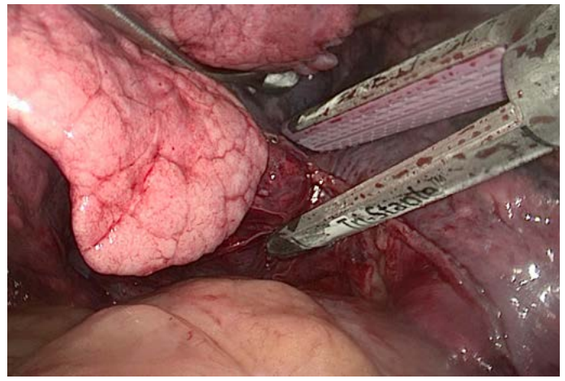
Teknologiske fremskritt har gjort det mulig å utføre lobektomier på en sikker måte som er onkologisk ekvivalent til det som gjøres ved en thorakotomi. En tilnærming med VATS gjør det postoperative forløpet lettere med redusert smerte, kortere drenstid og færre komplikasjoner. Flere internasjonale retningslinjer anbefaler nå VATS fremfor thorakotomi ved ikke-sentrale svulster under 5 cm (7). Det er flere randomiserte studier på gang som vil gi oss mer spesifikk kunnskap om denne metoden.

Referanser

1. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. Ann Thorac Surg. 1995, 60:615-22.
2. Taioli E, Lee DS, Lesser M, Flores R. Long-term survival in video-assisted thoracoscopic lobectomy vs open lobectomy in lung-cancer patients: a meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2013, 44:591-7.
3. Balsara KR, Balderson SS, D'Amico TA. Surgical techniques to avoid parenchymal injury during lung resection (fissureless lobectomy). Thorac Surg Clin. 2010, 20: 365-9.
4. Liu C, Pu Q, Guo C, Xiao Z et al. Non-grasping en bloc mediastinal lymph node dissection for video-assisted thoracoscopic lung cancer surgery. BMC Surg. 2015, 15:38.
5. Tane S, Nishio W, Okuma H et al. Operative outcomes of thoracoscopic lobectomy for non-small-cell lung cancer. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2015, 23: 950-7.
6. Petersen RH, Hansen HJ. Learning thoracoscopic lobectomy. Eur J Cardiothorac Surg, 2010, 37:516-520.
7. American College of Chest Physicans (ACCP) Guidelines (3rd edition). Chest 2013, 145(5) (Suppl) 7S-37S.



Figur 4: Selektiv avsetting av venstre overlappsvene med stapler.



Figur 5: Lappespalten mellom over og underlapp settes av med stapler.

C Fragmin Pfizer

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 12 500 IU anti-Xa/ml og 25 000 IU anti-Xa/ml: 1 ml inneh.: Dalteparinnatrium (anti-faktor Xa) 12 500 IU, resp. 25 000 IU, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker til 1 ml. Uten konserveringsmiddel.
INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 10 000 IU anti-Xa/ml: 1 ml inneh.: Dalteparinnatrium (anti-faktor Xa) 10 000 IU, benzylalkohol, vann til injeksjonsvæsker til 1 ml. Med konserveringsmiddel. **Indikasjoner:** Tromboseprofylakse ved kirurgi. Langtidsprofylakse ved hoftekirurgi. Behandling av akutt dyp venetrombose og lungeemboli når trombolytisk behandling eller kirurgi ikke er indisert. Antikoagulasjon ved hemodialyse og hemofiltrasjon. Tilleggsbehandling av ustabil angina og myokardinfarkt uten Q-takk. Profylakse hos pasienter med kraftig økt risiko for venøs tromboembolisme (VTE) og som er immobilisert pga. akutte medisinske tilstander, som f.eks. ved hjertesvikt, respirasjonssvikt og alvorlige infeksjoner. Behandling av symptomgivende VTE med etterfølgende utvidet profylakse mot VTE-residiv hos kreftpasienter. **Dosering:** *Tromboseprofylakse ved kirurgi:* ***Ved generell kirurgi med risiko for tromboemboliske komplikasjoner: 2500 IU s.c. 1-2 timer før operasjonen og deretter 2500 IU s.c. hver morgen. Behandlingen fortsetter til pasienten er mobilisert, vanligvis 5-7 døgn eller lenger. Ved kirurgi med høy risiko for tromboemboliske komplikasjoner: 5000 IU s.c. kvelden før operasjon og deretter 5000 IU s.c. hver kveld. Behandlingen fortsetter til pasienten er mobilisert, vanligvis i 5-7 døgn eller lenger. Alternativt gis 2500 IU s.c. 1-2 timer før operasjonen og 2500 IU s.c. 8-12 timer senere. De påfølgende dager 5000 IU s.c. hver morgen.*** *Langtidsprofylakse ved hoftekirurgi:* ***5000 IU s.c. kvelden før operasjonen og deretter 5000 IU s.c. hver kveld. Behandlingen fortsetter i 5 uker. Alternativt gis 2500 IU s.c. 1-2 timer før operasjonen og 2500 IU s.c. 8-12 timer senere. De påfølgende dager 5000 IU s.c. hver morgen i 5 uker.*** *Behandling av akutt dyp venetrombose:* ***Doseringen er individuell. Kan administreres s.c. enten som 1 daglig injeksjon, eller som 2 daglige injeksjoner. Administrering 1 gang daglig: Følgende initiale doseringer anbefales: 200 IU/kg kroppsvekt gis s.c. 1 gang daglig. Maks. s.c. dose (maks. engangsdose) bør ikke overstige 18000 IU. Monitorering av antikoagulant effekt er ikke nødvendig. Tabell 1. Følgende vektintervall anbefales:***

Vekt (kg):	*Dose (IE)*
46-56	10 000 (0,4 ml sprøyte)
57-68	12 500 (0,5 ml sprøyte)
69-82	15 000 (0,6 ml sprøyte)
83-90	18 000 (0,72 ml sprøyte)
>90 kg:	Se Spesielle pasientgrupper, Overvektige.

Administrering 2 ganger daglig: For pasienter med komplisert trombosesykdom eller økt blødningsrisiko, kan doseringen 100 IU/kg 2 ganger daglig s.c. gis. Monitorering av behandlingen er vanligvis ikke nødvendig, men ved behov kan aktiviteten følges med funksjonelle metoder for anti-Xa. Etter s.c. administrering nås Cmax etter 3-4 timer. Da bør første måling av plasmanivå gjøres. Plasmanivået etter dosering 2 ganger daglig bør ligge mellom 0,5-1 IU anti-Xa/ml. Ev. behandling med vitamin K-antagonister startes samtidig som en starter behandling med Fragmin. Behandling med Fragmin bør fortsette i minst 5 døgn, eller inntil nivåene av protrombinkompleksets faktorer (F II, F VII, F IX, F X) har sunket til terapeutisk nivå. Det er liten klinisk erfaring med behandling av alvorlige, proksimale tromboser. *Behandling av lungeemboli:* **Fragmin administreres s.c. 1 eller 2 ganger daglig som angitt for behandling av dyp venetrombose. Ved dosering 2 ganger daglig gis 100-120 IU/kg kroppsvekt hver 12. time. Ved valg av dose og administreringsmåte tas det hensyn til tilstandens alvorlighetsgrad og eventuelle risikofaktorer for blødning. Monitorering av behandlingen er vanligvis ikke nødvendig, se for øvrig behandling av akutt venetrombose.** *Antikoagulasjon ved hemodialyse og hemofiltrasjon:* **Ved kronisk nyresvikt, pasienter uten kjent blødningsrisiko: Hemodialyse og hemofiltrasjon i inntil 4 timer: I.v. bolusinjeksjon av 5000 IU, eller tilsvarende dosering som ved varighet over 4 timer. Hemodialyse og hemofiltrasjon i >4 timer: I.v. bolusinjeksjon av 30-40 IU/kg kroppsvekt, deretter 10-15 IU/kg/time som i.v. infusjon. Plasmanivået bør ligge i intervallet 0,5-1 IU anti-Xa/ml. Ved akutt nyresvikt, pasienter med stor blødningsrisiko: I.v. bolusinjeksjon av 5-10 IU/kg kroppsvekt, deretter 4-5 IU/kg/time som i.v. infusjon. Plasmanivåer må ligge i intervallet 0,2-0,4 IU anti-Xa/ml. Tilleggsbehandling av ustabil angina og myokardinfarkt uten Q-takk: 120 IU/kg kroppsvekt gis s.c. 2 ganger i døgnet (maks. 10 000 IU 2 ganger i døgnet) til pasienter som oppfyller følgende kriterier: Ustabil angina pectoris eller vedvarende brystsmerter ledsaget av EKG-forandringer i form av forbigående eller vedvarende ST-senkninger (0,1 mV eller mer) og T-takkinversjon (0,1 mV eller mer) i minst 2 tilgrensende avledninger uten at det foreligger patologiske Q-takk i de samme avledningene. Vanlig behandlingstid er 6 dager. Lengre behandlingsperiode må vurderes individuelt. For pasienter som har hatt stigning av troponin T eller I og som venter på revaskularisering, kan Fragmin gis frem til dagen for det invasive inngrepet (PTCA eller CABG), men ikke utover 45 dager. Etter en initial stabilisering på 5-7 dager, med dosen 120 IU/kg 2 ganger daglig, gis en fast dose på 5000 IU (kvinner ≤80 kg og menn ≤70 kg) eller 7500 IU (kvinner ≥80 kg og menn ≥70 kg) 2 ganger daglig. Fragmin bør gis i tillegg til standardbehandling av ustabil angina pectoris (f.eks. lavdose acetylsalisylsyre, betablokkere og nitrater). Tromboseprofylakse til pasienter som er immobilisert pga. akutt sykdom: 5000 IU gis s.c. 1 gang daglig inntil pasienten er oppegående, maks. 14 dager. Behandling av symptomgivende VTE med etterfølgende utvidet profylakse mot VTE-residiv hos kreftpasienter: 1. måned: 200 IU/kg kroppsvekt gis s.c. 1 gang daglig de første 30 dagene. Den totale dosen bør ikke overstige 18 000 IU (se tabell 1). 2.-6. måned: 150 IU/kg bør gis s.c. 1 gang daglig ved bruk av forhåndsfylte engangssprøyter (se tabell 2).** *Pasienter med kjemoterapiindusert trombocytopeni:* **Ved blodplatetall <50 000/µl, bør behandlingen avbrytes inntil blodplatetallet er >50 000/µl. Ved blodplatetall 50 000-100 000/µl, reduseres dosen med 17-33% avhengig av pasientens vekt (se tabell 2). Ved blodplatetall ≥100 000/µl, bør full dosering gjenopptas. Tabell 2. Dosereduksjon ved trombocytopeni (50 000-100 000/µl):**

Vekt (kg)	**Dose (IE)**	**Redusert dose (IE)**	**Gjennomsnittlig dosereduksjon (%)**
≤56	7500	5000	33
57-68	10 000	7500	25
69-82	12 500	10 000	20
83-98	15 000	12 500	17
≥99	18 000	15 000	17

Nyresvikt: Ved kreatininnivå >3 ganger øvre normalområde, bør dosen tilpasses for å opprettholde et terapeutisk nivå av anti-Xa på 1 IU/ml (0,5-1,5 IU/ml) målt 4-6 timer etter injeksjon. Dersom anti-Xa-nivået er utenfor det terapeutiske området bør dosen justeres til nærmeste engangssprøyte og anti-Xa-målinger bør gjentas etter 3-4 nye doser. Dosejusteringen gjentas til det terapeutiske nivået av anti-Xa nås.
Spesielle pasientgrupper: Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR <30 ml/minutt): Ved bruk av doser på ≥10 000 IU og ved behandling >3 dager, bør anti-Xa-nivåene overvåkes. Barn: Ingen doseringsanbefaling kan gis. Det bør vurderes å foreta måling av maks. anti-Xa-nivå ca. 4 timer etter dosering. For terapeutisk behandling med dosering én gang daglig skal maks. anti-Xa-nivå generelt ligge mellom 0,5-1 IU/ml. Ved tilfeller av lav og varierende fysiologisk nyrefunksjon, som hos nyfødte, se Fordeling under Egenskaper, må det sikres nøye kontroll av anti-Xa-nivå. For profylaktisk behandling skal anti-Xa-nivå generelt vedlikeholdes ved 0,2-0,4 IU/ml. *Overvektige:* Ved profylaktisk behandling mot VTE bør det gis høyrisikodoser med Fragmin, 5000-7500 IU daglig. Ved behandling av VTE/lungeemboli er det begrenset erfaring med dosering 200 IU/kg hos pasienter med normal nyrefunksjon med en kroppsvekt opp til 190 kg. Ingen tilgjengelige data fra pasienter >190 kg. For pasienter >90 kg bør det brukes en kombinasjon av ferdigfylte sprøyter som er tilpasset den totale dosen pasienten trenger. Tilberedning/Håndtering: Fragmin injeksjonsvæske er blandbar med isoton natriumklorid og isoton glukose. Blandbarhet med andre oppløsninger er ikke undersøkt. **Kontraindikasjoner:** Hypersensitivitet for Fragmin eller andre lavmolekylære hepariner og/eller heparin, f.eks. tidligere bekreftet eller mistanke om immunologisk mediert heparinindusert trombocytopeni (type II). Akutt gastroduodenal ulcus og hjerneblødning, eller andre aktive blødninger. Alvorlige koagulasjonsforstyrrelser. Akutt eller subakutt septisk endokarditt. Skader og operasjoner i sentralnervesystemet øyet og øret. Ved behandling av akutt dyp venetrombose, lungeemboli og ustabil koronararteriesykdom, der pasientene samtidig får behandling med høye doser Fragmin, er spinal- og epiduralanestesi kontraindisert pga. økt fare for blødning. Positivt eller ukjent resultat av in vitro-test for trombocyttantistoff i nærvær av dalteparin eller andre lavmolekylære hepariner og/eller heparin. Epiduralanestesi ved fødsel er absolutt kontraindisert hos kvinner som blir behandlet med høydose antikoagulantia. Injeksjonsvæsken som inneholder benzylalkohol må ikke brukes hos premature eller nyfødte babyer. **Forsiktighetsregler:** Ved bruk av spinal-/epiduralanestesi eller spinalpunksjon er det risiko for at pasienter som er antikoagulert eller som planlegges antikoagulert med lavmolekylære hepariner eller heparin for å forhindre tromboemboliske komplikasjoner kan utvikle spinalt eller epiduralt hematom. Tilstanden kan føre til langtids- eller permanent paralyse. Risikoen øker ved bruk av inneliggende epiduralkateter for administrering av analgetika eller ved samtidig inntak av legemidler som påvirker hemostasen, som f.eks. NSAID, platehemmere eller andre antikoagulantia. Risikoen ser også ut til å øke ved traumatisk eller gjentatt epidural eller spinalpunksjon. Innsetting eller fjerning av epidural-/spinalkateter bør først skje 10-12 timer etter administrering av dalteparin for tromboseprofylakse, og etter minst 24 timer hos personer som får høyere dalteparindoser (f.eks. 100-120 IU/kg hver 12. time eller 200 IU/kg én gang daglig). Ved administrerering av antikoagulasjon i forbindelse med epidural- eller spinalanestesi, skal det utvises særskilt oppmerksomhet og foretas hyppig overvåkning for å se etter tegn eller symptomer på nevrologisk svekkelse, f.eks. ryggsmerter, sensorisk eller motorisk svikt (nummenhet og svakhet i benene) samt tarm- eller blæredysfunksjon. Sykepleiere bør være trent til å fange opp slike tegn og symptomer. Pasienten bør instrueres om umiddelbart å informere sykepleier/lege ved ovennevnte tegn/symptomer. Ved mistanke om tegn/symptomer på epiduralt eller spinalt hematom vil rask diagnose og behandling kunne omfatte ryggmargsdekompresjon. Legen må vurdere potensiell nytte mot risiko for spinal-/epiduralanestesi gis til pasienter som er antikoagulert for tromboseprofylakse. Sikkerhet og effekt ved bruk av Fragmin i forebygging av klaffetrombose hos pasienter med kunstige hjerteklaffer er ikke klarlagt. Profylaktiske doser Fragmin er ikke tilstrekkelig for å forhindre klaffetrombose hos pasienter med kunstige hjerteklaffer og anbefales ikke brukt til dette formålet. Forsiktighet anbefales i forbindelse med trombocytopeni og blodplatefunksjonsforstyrrelser, alvorlig lever- og nyreinsuffisiens, ukontrollert hypertensjon, hypertensiv eller diabetesretinopati. Forsiktighet bør også utvises ved høydosebehandling (f.eks. ved behandling av akutt dyp venetrombose, lungeemboli og ustabil koronararteriesykdom) hos nyopererte pasienter og andre tilstander som medfører mistanke om forhøyet blødningsrisiko, f.eks. perinatalt. Forsiktighet skal utvises ved bruk av høye doser hos nylig opererte pasienter pga. risiko for systemisk blødning. Etter at behandling er initiert skal pasienten kontrolleres nøye for blødningskomplikasjoner. Det kan gjøres ved jevnlig fysisk undersøkelse av pasient, nøye observasjon av kirurgisk innlagt dren og regelmessige målinger av hemoglobin- og anti-Xa-nivå. Klinisk erfaring med Fragmin ved lungeemboli med allmenn sirkulasjonsforstyrrelse, lavt blodtrykk og sjokk mangler. Hepariner kan undertrykke sekresjon av aldosteron fra binyrene, som igjen kan føre til hyperkalemi, spesielt hos pasienter som har diabetes mellitus, kronisk nyresvikt, tidligere har hatt metabolsk acidose, økt kalium i plasma eller tar kaliumsparende legemidler. Risiko for hyperkalemi synes å øke med behandlingslengden, men er vanligvis reversibel. Risikopasienter bør måle kaliumnivå i plasma før oppstart av behandling med hepariner og kontrolleres regelmessig, spesielt hvis behandlingen varer i >7 dager. Det er anbefalt å bestemme antall trombocytter før behandlingsstart og jevnlig under behandling. Generell kontroll av den antikoagulerende effekten bør vurderes for spesifikke pasientgrupper slik som hos barn, pasienter med nyresvikt, eller hos veldig tynne eller sykelig overvektige, gravide eller ved økt risiko for blødning eller retrombose. Risiko for antistoffmediert heparinindusert trombocytopeni er tilstede. Slik trombocytopeni oppstår vanligvis mellom 5. og 21. dag etter behandlingsstart. Det anbefales derfor å bestemme antall trombocytter før og jevnlig under behandlingen. I løpet av behandlingstiden bør det utvises forsiktighet ved rask utvikling av trombocytopeni og alvorlig trombocytopeni (<100 000/µl). Koagulasjonstiden, målt som APTT, og hemningen av trombin påvirkes bare i liten grad. For monitorering av effekt anbefales måling av anti-Xa. Pasienter som får kronisk hemodialyse med Fragmin trenger normalt bare noen få dosejusteringer og dermed noen få undersøkelser av anti-Xa-nivåene. Pasienter som får akutt hemodialyse har et smalere terapeutisk doseringsområde og bør få omfattende monitorering av anti-Xa-nivåene. Den biologiske aktiviteten til forskjellige lavmolekylære hepariner, ufraksjonert heparin eller syntetiske polysakkarider kan ikke uttrykkes i en prøve som gir en enkel sammenligning av dose mellom de forskjellige preparatene. Det er derfor viktig at retningslinjene for bruk av hvert enkelt produkt følges. Hvis et myokardinfarkt oppstår hos pasienter med ustabil koronararteriesykdom (ustabil angina og hjerteinfarkt uten Q-takk), kan trombolytisk behandling være nødvendig. Det betyr ikke nødvendigvis at Fragmin må seponeres, men kombinasjonen kan gi risiko for blødning. Eldre (særlig ≥80 år) kan ha økt risiko for komplikasjoner med blødninger innenfor terapeutisk doseringsområde. Nøye klinisk overvåkning anbefales. Det er begrenset erfaring mhp. sikkerhet og effekt hos barn. Ved bruk hos barn skal anti-Xa-nivå kontrolleres. Administrering av legemidler som inneholder benzylalkohol til premature nyfødte er assosiert med fatalt «gasping syndrom». Benzylalkohol kan gi toksiske reaksjoner og anafylaktoide reaksjoner hos spedbarn og barn opp til 3 år. Må ikke administreres i.m. **Interaksjoner:** Samtidig behandling med preparater som har effekt på hemostase, som blodplatehemmere, NSAID, GP IIb/IIIa-hemmere, vitamin K-antagonister, trombolytiske legemidler og dekstran kan øke den antikoagulerende effekten av Fragmin. Spesielt forsiktighet bør utvises når dalteparin gis samtidig som NSAID eller høydose acetylsalisylsyre hos pasienter med nyresvikt, da disse i smertestillende/anti-inflammatoriske doser reduserer produksjon av vasodilatoriske prostaglandiner og derved renal blodstrøm og renal ekskresjon. Fragmin kan likevel kombineres med lavdose acetylsalisylsyre (75-160 mg) hos pasienter med ustabil koronararteriesykdom. Det er vist interaksjoner mellom heparin og i.v. nitroglyserin, høye doser penicillin, sulfinpyrazon, probenecid, etakrynsyre, cytostatika, kinin, antihistaminer, digitalis, tetrasykliner, askorbinsyre og røyking av tobakk. Interaksjon kan derfor ikke utelukkes med dalteparin. Pga. risiko for hematom skal i.m. injeksjon av andre legemidler unngås ved dalteparindoser >5000 IU i løpet av 24 timer. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Dalteparin går ikke over i placenta. Data på gravide indikerer ingen misdannende eller føto-/neonatal toksisitet. Kan benyttes under graviditet. Da benzylalkohol kan passere over i placenta, bør Fragmin uten konserveringsmiddel brukes under graviditet. Forsiktighet anbefales ved økt risiko for blødninger, f.eks. hos perinatale kvinner. *Amming:* Små mengder med dalteparinnatrium går over i brystmelk. Hittil har studier vist anti-Xa-nivå på 2-8% av plasmanivå i brystmelk. Det er lite trolig at det oppstår en antikoagulerende effekt hos spedbarn. Risiko for spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Fordelene av amming for barnet må avveies mot fordelene av behandling for moren. *Fertilitet:* Det foreligger ingen dokumentasjon på at fertiliteten påvirkes. **Bivirkninger:** Ca. 3% av profylaksebehandlede pasienter rapporterte bivirkninger. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymfe: Mild trombocytopeni (type I) som vanligvis er reversibel i løpet av behandlingsperioden. Hjerte/kar: Blødninger. Lever/galle: Forbigående, mild til moderat økning av levertransaminaser (ASAT, ALAT). Øvrige: Subkutant hematom og smerte ved injeksjonsstedet. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Immunsystemet: Overfølsomhet. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Hud: Hudnekroser, forbigående alopesi. Ukjent frekvens: Blod/lymfe: Immunologisk mediert heparin-indusert trombocytopeni (type II, med eller uten ledsagende trombotiske komplikasjoner). Gastrointestinale: Retroperitoneale blødninger, noen med dødelig utgang. Hud: Utslett. Immunsystemet: Anafylaktiske reaksjoner. Nevrologiske: Intrakranielle blødninger, noen med dødelig utgang. Øvrige: Spinalt eller epiduralt hematom. De fleste blødningene er milde, risiko avhenger av dose. Heparin kan forårsake hypoaldosteronisme som kan føre til økt kalium i plasma. I sjeldne tilfeller kan klinisk signifikant hyperkalemi oppstå delvis hos pasienter med kronisk nyresvikt eller diabetes mellitus. Langtidsbehandling med heparin er assosiert med en risiko for osteoporose. Selv om dette ikke er observert med dalteparin, kan ikke risiko for osteoporose utelukkes. **Overdosering/Forgiftning:** Den antikoagulerende effekten indusert av dalteparinnatrium kan nøytraliseres av protamin. Den induserte forlengelse av koagulasjonstiden blir helt nøytralisert, mens anti-Xa-aktiviteten vil bli nøytralisert til 25-50%. 1 mg protamin nøytraliserer effekten av 100 anti-Xa-enheter (100 IU) av Fragmin. Protamin har i seg selv en inhibitorisk effekt på den primære hemostasen og bør bare brukes i nødstilfeller. Se Giftinformasjonens anbefalinger for heparin B01A B01. **Oppbevaring og holdbarhet:** Fragmin injeksjonsvæske oppbevares i romtemperatur. Etter fortynning høyst 12 timer. **Pakninger og priser: 12 500 IE anti-Xa/ml:** (0,2 ml = 2500 IE)10 × 0,2 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 250,40, 25 × 0,2 ml (ferdigfylt sprøyte) 567,30. **25 000 IE anti-Xa/ml:** (0,2 ml = 5000 IE) 10 × 0,2 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 387,20, 25 × 0,2 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 904,30, (0,3 ml = 7500 IE) 10 × 0,3 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 603,80, (0,4 ml = 10 000 IE) 5 × 0,4 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 396,40, (0,5 ml = 12 500 IE) 5 × 0,5 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 462,80, (0,6 ml = 15 000 IE) 5 × 0,6 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 630,20, (0,72 ml = 18 000 IE) 5 × 0,72 ml (ferdigfylt sprøyte) kr 630,20, 10 000 IU anti-Xa/ml 10 ml (hettegl.) kr. 652,80. **Refusjonsberettiget bruk:** Tromboseprofylakse ved kirurgi. Langtidsprofylakse ved hoftekirurgi. Behandling av akutt dyp venetrombose og lungeemboli, når trombolytisk behandling eller kirurgi ikke er indisert. Antikoagulasjon ved hemodialyse og hemofiltrasjon. Tilleggsbehandling av ustabil angina og myokardinfarkt uten Q-takk. Profylakse hos pasienter med kraftig økt risiko for venøs tromboembolisme og som er immobilisert pga akutte medisinske tilstander som for eksempel ved hjertesvikt, respirasjonssvikt og alvorlige infeksjoner. Behandling av symptomgivende venøs tromboembolisme (VTE) med etterfølgende utvidet profylakse mot VTE-residiv hos pasienter med kreft. **Refusjonskode:** ***ICPC:*** -20 Tromboseprofylakse ved kirurgi (vilkår 136), -51 Organtransplantasjon (vilkår 136), -90 Palliativ behandling i livets sluttfase (vilkår 136), B83 Koagulasjonsdefekt INA (vilkår 136), B83 Koagulasjonsdefekt spesifisert, K74 Angina pectoris ustabil, K75 Akutt hjerteinfarkt, K93 Lungeemboli, K94 Dyp venetrombose, U28 Redusert funksjonsevne nyredialyse. ***ICD:*** -20 Tromboseprofylakse ved kirurgi (vilkår 136), -90 Palliativ behandling i livets sluttfase (vilkår 136), D68.8 Andre spesifiserte koagulasjonsforstyrrelser, D68.9 Uspesifisert koagulasjonsforstyrrelse (vilkår 136), I20.0 Ustabil angina I21 Akutt hjerteinfarkt, I22 Påfølgende hjerteinfarkt, I26 Lungeemboli, I80 Flebitt og tromboflebitt, I82 Annen emboli og trombose i vener, Z94 Status etter transplantert organ og vev (vilkår 136), Z99.2 Avhengighet av nyredialyse. ***Vilkår:*** 136 Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

Sist endret: 07.05.2015

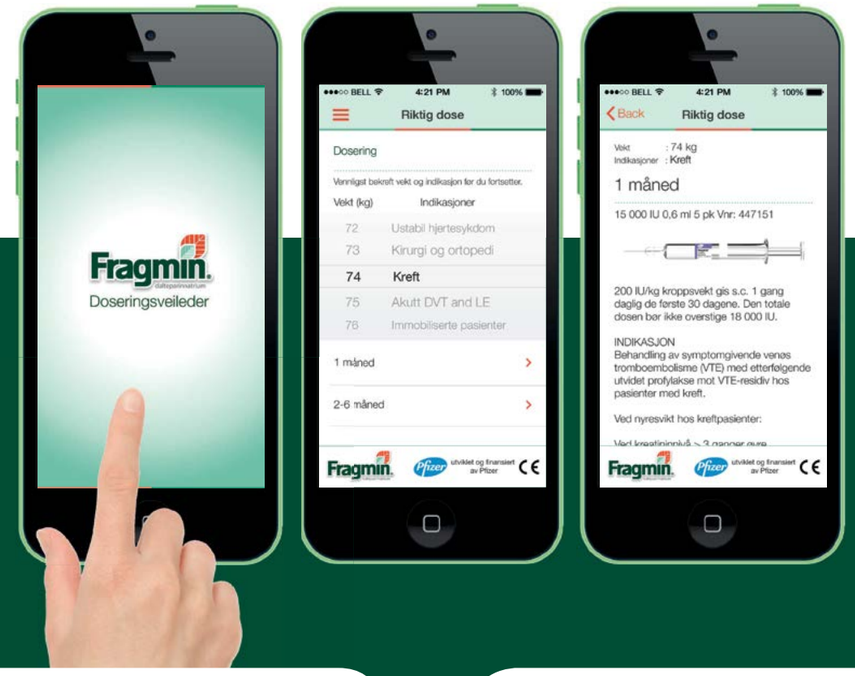
PP-FRA-NOR-0051

Pfizer

Fragmin® dalteparinnatrium

Nå kan du klikke deg til den rette doseringen på Fragmin hvis du laster ned

Fragmin doseringsveileder



Send Fragmin

til 2242

QR-kode:

App Store

Google Play

TAVI – fra utprøvende behandling til rutineinngrep

TAVI (Transkateter aortaventil-implantasjon) er for lengst blitt rutinebehandling for aortastenose hos pasienter som er uegnet for åpen klaffekirurgi. Resultater med de nyeste generasjoner TAVI-klaffer viser en betydelig reduksjon i mortalitet og komplikasjoner. Spørsmålet er om vi nå er klare for å utvide indikasjonen til også å omfatte yngre pasienter med lavere risikoprofil.

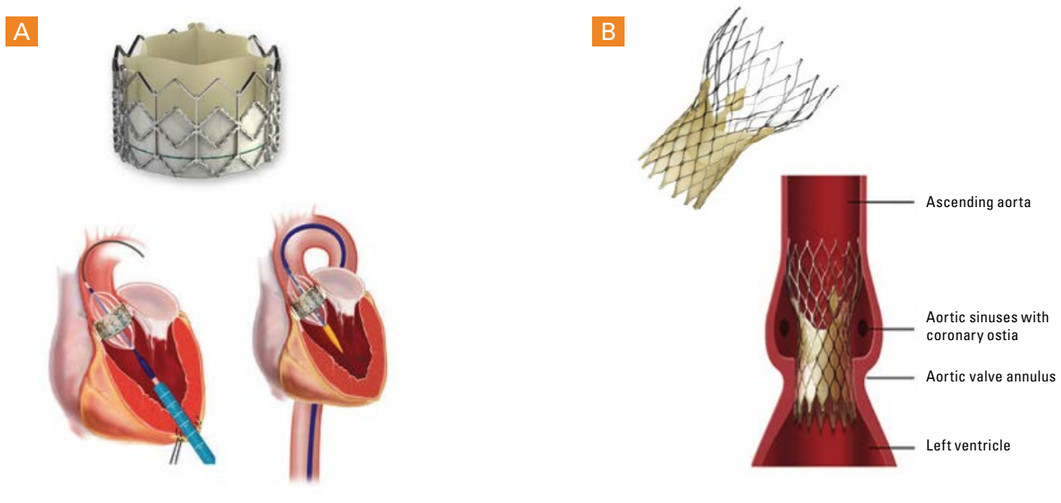
Rolf Busund
rolf.busund@unn.no
Hjerte-, lunge- og karkirurgisk avdeling
Universitetssykehuset Nord Norge

Aortastenose

Aortastenose skyldes oftest en degenerativ gradvis forkalking av klaffebladene som forsnevrer det effektive åpningsarealet på klaffen. Sykdommen rammer i første rekke eldre, men kan også ramme yngre med medfødt bicuspid eller unicuspid klaff (1-2% av befolkningen). Sykdommen medfører økt systolisk trykk i venstre ventrikkel med kompensatorisk venstre ventrikkel hypertrofi. Sykdommen er lenge asymptomatisk, men når åpningsarealet reduseres med mer enn 50% debuterer symptomene, som oftest i form av dyspnoe, angina, svimmelhet eller synkope. Ubehandlet fører sykdommen til venstre ventrikkelsvikt med en prognose på linje med mange aggressive kreftsykdommer. Standard behandling av aortastenose har de siste 50 årene vært åpen kirurgi på hjerte-lungemaskin hvor den forkalkede klaffen klippes ut og erstattes med en mekanisk eller biologisk klaffeprotese som sys på plass i aortaostiet. I Norge er antallet klaffeoperasjoner nesten tredoblet i løpet av de siste 20 årene og med en halvering av koronarkirurgien siste 10 år utføres det nå omtrent like mange klaffeoperasjoner som koronaroperasjoner i Norge, ca. 1700 pr år(1). Antallet klaffeprosedyrer forventes å stige ytterligere i takt med økningen av antall eldre i den norske befolkningen. Siden aortastenosepopulasjonen i hovedsak utgjøres av eldre, ofte med flere tilleggssykdommer, blir mange pasienter ikke henvist til kirurgi. En europeisk studie fra 2003 viste at over 30% av pasientene over 75 år med alvorlig symptomatisk aortastenose ikke ble henvist videre til kirurgisk behandling, hovedsakelig grunnet omfattende komorbiditet og/eller høy alder (2) Det har derfor i flere tiår vært eksperimentert med å utvikle en mindre invasiv teknologi som et alternativ til pasienter som anses uegnet for åpen klaffekirurgi.

Metoden

TAVI er en kateterbasert, mini-invasiv metode for implantasjon av biologiske aortaklaffer hos pasienter med aortastenose. To ulike konsepter er utviklet: En ballongekspanderbar klaffeprotese hvor den biologiske klaffen er montert i en metallstent. Protesen krympes over et ballongkateter og implanteres ved at ballongen inflateres når klaffen er i korrekt posisjon i forhold til den native klaffen. Det andre konseptet er en selvekspanderende klaff hvor klaffen er montert i en nitinol-stent som krympes i isvann og føres inn i en kateterhylse. Klaffen løses ut og ekspanderer når hylsen trekkes tilbake. Lenge var det kun to klaffer som var enerådende på markedet og som var FDA- og CE- godkjent for klinisk bruk; Edwards ballong-ekspanderbare SAPIEN™ (Edwards Lifesciences, Irvine, CA) og den selvekspanderende CoreValve ReValving® Technology, (Medtronic Inc., Minneapolis, MN), (Fig. 1). Begge konsepter er avhengige av at det er tilstrekkelig med kalk i den native klaffen for forankring og feste for protesen. De fleste TAVI proteser i dag er derfor kun godkjent for behandling av aortastenose. De senere år er det også utviklet TAVI proteser som forankres via klips som fester seg i de native klaffebladene og som også er godkjent for behandling av aortainsuffisiens. Prosedyren utføres uten hjerte-lungemaskin med tilgang enten via femoralarterien, via hjertets apex, direkte via aorta ascendens, eller via arteria subclavia eller carotis. Mens transfemoral implantasjon kan gjøres perkutant, krever transapical, direkte aorta- og subclavia-implantasjon kirurgisk tilgang ("cut down") og utføres fortrinnsvis i generell anestesi.



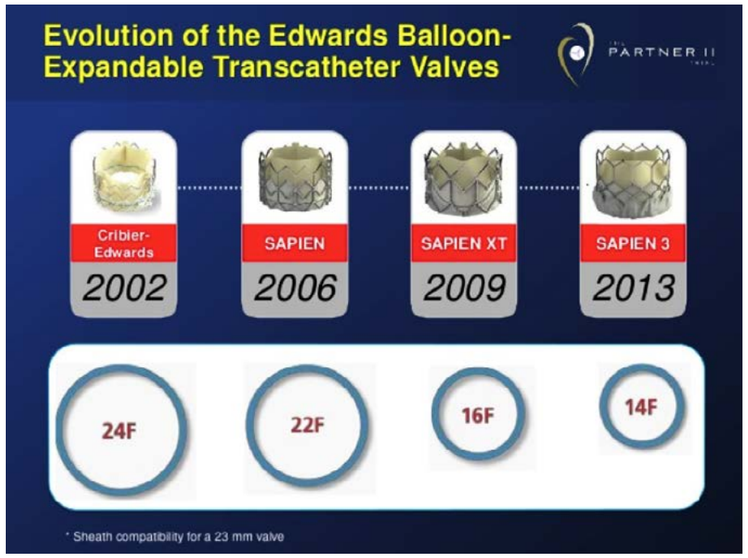
Figur 1: Første generasjons TAVI klaffer. **A)** Ballong ekspanderbare Edwards Sapien og **B)** Selvekspanderende Medtronic CoreValve

Historikk

Metoden ble utviklet og testet på gris av Henning Rud Andersen i Århus i 1989. Den første humane implantasjon av en ballongekspanderbar klaff ble gjort av den franske intervensjonskardiologen Alain Cribier i 2002. Metoden ble de første årene tilbudt pasienter som var inoperable ved åpen kirurgi, eller hadde omfattende komorbiditet, hvor åpen kirurgi ville innebære en uakseptabelt høy risiko. Metoden ble innført i Norge i 2008. Den første transfemorale implantasjonen ble utført ved Feiringklinikken våren 2008, men programmet ble stoppet etter 10 implantasjoner etter at administrerende direktør i Helse Sør-Øst fremmet forslag om at metoden måtte evalueres av Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering (Rådet) før den eventuelt kunne innføres i Norge. Samtidig hadde fagmiljøet ved Universitetssykehuset Nord Norge gjort alle forberedelser på å starte sitt TAVI program. 14 dager før den første planlagte implantasjonen i Tromsø konkluderte fagrådet med at metoden ikke skulle tilbys norske pasienter på det nåværende tidspunkt da de anså metoden for å være eksperimentell (3). Tromsø-miljøet valgte tross anbefalingen fra Rådet å starte sitt TAVI program og implanterte den første transapicale klaffen i september 2008, noe som medførte debatt i media og faglige fora (4,5). Fagmiljøet i Tromsø fortsatte sitt TAVI program, mens de andre universitetssykehusene valgte å avvente ytterligere utredning av metoden. En faggruppe nedsatt av de regionale helseforetakene leverte i desember samme år en innstilling der de konkluderte med at metoden ikke var å anse som eksperimentell, men snarere som utprøvende behandling. Konklusjonen ble bifalt av de regionale helseforetakene i januar 2009 og av Rådet i februar samme år. Rikshospitalet og St. Olavs Hospital startet sine TAVI program i 2009 mens Haukeland startet sitt i 2010.

Utvikling

TAVI er for lengst blitt rutinebehandling for selekterte pasientgrupper. På verdensbasis er det nå implantert over 150 000 klaffer, hovedsakelig Edwards Sapien og CoreValve fra Medtronic. Indikasjonsstillingen har i takt med bedre resultater endret seg til å inkludere pasienter med intermediær risiko og i noen land også pasienter med lav risiko. I Tyskland ble det i 2014 utført flere TAVI-prosedyrer enn åpne kirurgiske prosedyrer med en implantasjonsrate på over 160 pr million innbyggere. I Norge har antall TAVI prosedyrer økt fra 84 i 2010 til over 400 i 2015, tilsvarende en implantasjonsrate på ca 80 pr mill. innbyggere. I 2015 vil TAVI utgjøre ca. en fjerdedel av alle klaffeprosedyrer i Norge. Det er gode holdepunkter for at andre faktorer enn rent medisinskfaglige ligger til grunn for de store variasjonene i implantasjonsrater i Europa da det er påvist en høysignifikant korrelasjon mellom implantasjonsrater og ulike lands helsebudsjett per capita (r=0.80, P=0.005). Således er sannsynligvis gode refusjonsrater et av de største insentivene bak økt TAVI bruk (6).



Figur 2: Endringer i introducerstørrelse på Edwards Sapiens ulike generasjoner

Den første randomiserte studien, Partner 1 studien, viste at TAVI gav en betydelig overlevelsesgevinst hos inoperable pasienter i forhold til beste medisinske behandling, og at overlevelse fram til 5 år var sammenlignbar med overlevelsen til pasienter behandlet med tradisjonell åpen klaffekirurgi hos høyrisikopasienter. (7) Resultatene har ført til anbefalinger i europeiske og amerikanske guidelines hvor TAVI blir anbefalt til inoperable pasienter og til pasienter med høy operativ risiko, forutsatt at beslutningen er forankret i et hjerteteam bestående av kardiologer og thoraxkirurger (8,9).

Initialt var TAVI prosedyrene beheftet med en rekke risikoer og komplikasjoner. De hyppigste var paravalvulære lekkasjer (PVL), vaskulære komplikasjoner fra tilgangskar, AV-blokk med permanent pacemakerbehov, blødning, hjerneslag, annulusruptur og koronar okklusjon. Mens de tre sistnevnte først og fremst økte 30 dagers mortaliteten, har vaskulære komplikasjoner og paravalvulære lekkasjer vist seg også å redusere langtidsoverlevelsen (7,10). I de nyeste generasjoner av TAVI klaffer er mange av de tidligere problemene eliminert eller redusert. Nye innføringssystemer med mindre diameter har medført at 80 - 90 % av prosedyrene nå kan gjøres transfemoralt i lokalbedøvelse, noe som ytterligere reduserer invasiviteten ved prosedyren (Fig. 2). Det største fremskrittet i utredning av TAVI pasientene har vært overgang fra øsofagus-ekko til EKG-gated CT for å beregne diameteren på aortaannulus og derved størrelsen på klaffen som skal implanteres. Aortaannulus er ofte ovalt formet, noe som gjør diameterberegninger basert på 2D ekko upresise idet en systematisk måler den minste diameteren. EKG-gated CT med 3D rekonstruksjon muliggjør diameterberegninger ut fra areal eller perimeter i ulike faser av hjertesyklus. Ved sterkt ovale annuli vil perimeter gi en mer presis beregning av annulusdiameter enn areal, noe som vil forhindre over- og underdimensjonering av klaffen og derved redusere faren for annulusruptur og paravalvulær lekkasje. 3D ekkokardiografi vil også gi en mer presis diameterberegning, men har den ulempen at den er undersøkeravhengig og mindre reproduserbar.

Grunnet bedret teknologi, bedre pasientseleksjon og mer presis utredning publiseres det nå randomiserte- og registerstudier

Figur 3: Et utvalg av siste generasjon TAVI klaffer

med resultater etter TAVI som er sammenlignbare med resultater etter åpen kirurgi på pasienter med lav og intermediær risikoprofil (11). Resultatene er likeverdige både med hensyn på mortalitet og peri/postoperative slag. Resultatene må imidlertid tolkes med forsiktighet da observasjonstiden ennå er kort. To større randomiserte studier (SURTAVI med Medtronics CoreValve og Partner 2 med Edwards Sapien) er underveis. I begge studiene vil den nyeste generasjon klaff inngå og begge studier vil inkludere en kohort pasienter med intermediær risikoprofil. Pasientene vil bli randomisert til åpen kirurgi versus TAVI. De første resultatene fra studiene er forventet å foreligge i 2016.

Uløste problemer

Diskusjonen går nå i flere fagtidsskrifter om hvorvidt indikasjonen for TAVI skal utvides til også å omfatte yngre pasienter og pasienter med lav risikoprofil (12,13). Til tross for bedrede resultater fra siste generasjon TAVI klaffer er det fremdeles flere forhold som tilsier at man skal være tilbakeholdende med å utvide indikasjonsområdet til yngre og lavrisikopasienter.

Langtids holdbarhet

TAVI teknologien er ennå ung og vi mangler langtidsresultater. Klaffematerialet som benyttes av de største leverandørene er velprøvd fra kirurgisk implanterbare biologiske klaffer med oppfølgingshistorikk på over 20 år. Hvorvidt selve krympingsprosedyren eller måten de er montert i stenten påvirker langtidsholdbarheten er fremdeles uvisst, selv om in-vitro studier ikke gir holdepunkter for at så er tilfelle.

Ved kirurgisk klaffeimplantasjon har valget mellom biologiske og mekaniske klaffeproteser hovedsakelig vært bestemt ut fra pasientens alder, hvor anbefalingen har vært at pasienter over 65 år blir tilbudt biologiske klaffer. Begrunnelsen for dette er dokumentasjonen på at biologiske klaffer har en begrenset holdbarhet og at holdbarheten reduseres ved implantasjon i yngre pasienter. Selv om det i biologiske stentede klaffer er teknisk mulig å implantere klaff i klaff vil dette for pasienter med mindre klaffestørrelser innebære en økt gradient over klaffen med "pasient-protese mismatch" som resultat. Man påfører derved pasientene en ny moderat aortastenose som vil påvirke leveutsiktene.

Paravalvulær lekkasje (PVL) og AV-blokk

Det er i de senere år utviklet nye klaffer med nye konsepter fra en rekke tilbydere (Fig.3). De fleste er selv-ekspanderbare og kan reposisjoneres og trekkes tilbake i hylsen dersom man ikke er fornøyd med plasseringen eller dersom en av andre grunner må avbryte prosedyren. De ulike produktene har ulik profil og flere har dokumentert lavere forekomst av paravalvulære lekkasjer. Dette skyldes nok ikke utelukkende nytt design på klaffene, men også en mer presis beregning av annulus-størrelse ved bruk av EKG-gated CT med 3D rekonstruksjon. Edwards nyeste generasjon Sapien 3 har fått påmontert et skjørt i nedre del av stenten som skal forhindre PVL. Nyere data tyder på at forekomsten av store paravalvulære lekkasjer nærmest er eliminert og at moderate lekkasjer ved 1 år er redusert til ca. 2 %. Fremdeles har imidlertid ca. 15 % mild PVL ved ett år og selv dette er påvist å redusere ett års overlevelse (14). Ulempen med siste generasjon Sapien er at den ser ut til å gi økt frekvens av atrio-ventrikulær blokk som nødvendiggjør permanent pacemaker. LotusTM fra Boston Scientific er en relativt ny klaff på markedet. Klaffen er vist å gi meget gode resultater med hensyn på paravalvulær lekkasje. Ulempen med klaffen er en meget høy forekomst av AV-blokk som i en klinisk studie nødvendiggjorde permanent paemaker implantasjon hos over 30% av pasientene. Forekomsten av AV-blokk er generelt høyere ved implantasjon av selvekspanderende klaffer, men også nyeste generasjon Sapien3 har vist seg å ha høyere frekvens av AV-blokk sammenlignet med forrige generasjon. Muligens skyldes dette at det påmonterte skjørtet i nedre del av stenten medfører økt trykk på venstre ventrikkels utløpstraktus med risiko for kompresjon av den atrio-venrikulære overledningen (His bunt). Forekomsten av AV-blokk med pacemakerbehov etter tradisjonell kirurgisk klaffeimplantasjon er lav, 2-5 % i ulike materialer(12) og tilsier at man skal være restriktiv med å tilby TAVI til yngre og lavrisikopasienter da grenblokk og permanent pacemaker er forbundet med redusert ventrikkelfunksjon og risiko for infeksjoner som nødvendiggjør pacemaker eksplantasjon. Erfaringene fra Edwards Sapien 3 og Lotus kan indikere at bestrebelsene for å redusere paravalvulær lekkasje har gått på bekostning av en økt forekomst av AV–blokk.

Hjerneslag

Risikoen for cerebrovaskulære hendelser var en bekymring i den tidlige TAVI fasen med en slagforekomst på ca 5,5 % ved 30 dager i Partner I studien. Senere studier har rapportert en betydelig reduksjon i antall hjerneslag, ned mot 1,5 % (11). MR-studier har imidlertid vist at mellom 68 og 84 % får påvist nye ischemiske lesjoner etter TAVI (15). Selv om de langt fleste (> 96 %) av disse i den akutte fasen er subkliniske, vet vi ennå lite om hvordan disse forandringene påvirker for eksempel kognitiv funksjon på lengre sikt.

Hjerteteam

I flere land er det knyttet vilkår om at institusjonen skal ha et etablert hjerteteam bestående av kardiologer og thoraxkirurger for å være berettiget refusjon for TAVI inngrep. Det er det gode grunner til. Krav om etablerte hjerteteam er tatt inn i amerikanske og europeiske retningslinjer (8,9). Ikke bare skal hjerteteamet være involvert i pasientseleksjon; det er også anbefalt at thoraxkirurger og kardiologer sammen skal være aktive i utførelsen av prosedyrene. I de europeiske guidelines er det til og med betraktet som en absolutt kontraindikasjon å utføre TAVI prosedyrer ved sykehus som ikke har thoraxkirurg tilstede. Beklageligvis er samarbeidet mellom kardiologer og kirurger rundt disse pasientene ikke alltid like godt etablert. Transfemorale prosedyrer utføres mange steder perkutant av intervensjonskardiologer uten at kirurger er involvert, og ved enkelte institusjoner foregår prosedyrer med transapical eller direkte aortatilgang uten tilstedeværelse av kardiologer. Et TAVI program bør ha alle tilganger på repertoaret da individualisering av tilgang er avgjørende for å minimalisere risiko for den enkelte pasient. En intern konkurranse om pasientene fremmer seleksjonsbias og frarøver pasientene optimal behandling. Godt fungerende hjerteteam sikrer at pasientene drar nytte av ekspertise og erfaring fra to fagmiljøer med komplementær kompetanse.

Konklusjon.

TAVI har for lengst blitt rutinebehandling for selekterte pasientgrupper. Det er fremdeles uløste tekniske problemer med eksisterende TAVI klaffer som medfører suboptimale resultater i forhold til kirurgisk klaffekirurgi. Før disse er løst, og vi har langtidsresultater som bekrefter holdbarheten til klaffene, bør vi ikke utvide indikasjonen til å omfatte yngre pasienter eller lavrisikopasienter. Godt fungerende hjerteteam er avgjørende for å sikre individualisert behandling og pasientene et best mulig utkomme.

Referanser

1. http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-thoraxkirurgisk-forening/hjertekirurgiregisteret/
2. Iung B, Baron G, Butchart EG et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J. 2003;24:1231-1243.
3. http://www.kvalitetogprioritering.no/Saker/12355.cms
4. Gedde-Dahl S. Hjertemetode I bruk likevel. Aftenposten 16.10.2012.
5. Busund R, Steigen TK, Næsheim T, Schive B. Kvalitetssikring, ikke forskning. Tidsskr Nor Legeforen 2011;131:432
6. Mylotte D, Osnabrugge RL, Windecker S et al. Transcatheter aortic valve replacement in Europe: adoption trends and factors influencing device utilization. J Am Coll Cardiol. 2013;62:210-219.
7. Mack MJ, Leon MB, Smith CR et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. Lancet 2015;385:2477-84
8. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur J Cardiothorac Surg. 2012;42:S1-44
9. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease : A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;63:2489
10. Généreux P, Webb JG, Svesson LG et al. Vascular Complications After Transcatheter Aortic Valve Replacement : Insights From the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial. JACC 2012;60:1043-52.
11. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihleman et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. J AM Coll Cardiol 2015;65:2184-94.
12. Falk V. Should Transcatheter Aortic Valve Perplacement be expanded to Lower risk and Younger patients. 2014 Circulation;130:2332-42
13. Hamm CW, Arsalan M, Mack MJ. The future of transcatheter aortic valve implantation. Eur Heart J 2015. Pii:ehv574.
14. Kodali S, Pibarot P, Douglas PS et al. Paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement with the Edwards sapien valve in the PARTNER trial: characterizing patients and impact on outcomes. Eur H J 2015;36:449-56.

ORTOMEDIC
Vollsveien 13E, Boks 317, 1326 Lysaker - Tlf 67 51 86 00 / Faks 67 51 85 99
ortomedic@ortomedic.no - www.ortomedic.no

TMVR - Kateterbehandling av mitralklaffesykdom med klaffeerstatning

Etter at man startet kateterklaff behandling av aortaklaffen i 2002 har denne teknikken utviklet seg med stor suksess. Det er derfor de siste årene fokusert på kateterklaff erstatning for de resterende hjerteklaffene, spesielt mitralklaffen.

Gry Dahle
gdahle@ous-hf.no
Thoraxkirurgisk avdeling
Oslo Universitetssykehus

Bakgrunn

Mitralapparatet
Mitral apparatet består av: klaffesegl, annulus, chorda tendinae, papillemuskel og venstre hjertekammer. Det er et fremre og et bakre klaffesegl som inndeles i tre segmenter, ofte delt opp av interscallopfurer. Segmentene betegnes A1-A3, P1 – P3 for henholdsvis fremre (anteriore-A) og bakre (posteriore – P) segl, dette for at ekkokardiolog og kirurg skal kunne kommunisere godt mhp patologi. Mellom klaffeseglene er det kommissurer, en posteromedial og en anterolateral, (Fig. 1).

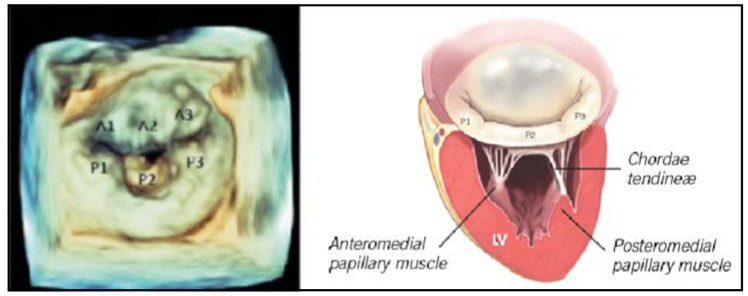
Mitralinsuffisiens
Mitralinsuffisiens deles opp i funksjonell/iskemisk (FMR) og degenerativ/organisk insuffisiens (DMR).

Funksjonell lekkasje er sekundær til redusert ventrikkelvegg bevegelse, ventrikulær dilatasjon og papillemuskel dysfunksjon, og/eller forlengelse (elongasjon) og sees typisk hos hjertesvikt pasienter. I denne gruppen er også pasienter med iskemisk hjertesykdom og pasienter med ikke-iskemisk kardiomyopati.

Degenerativ insuffisiens skyldes alle typer av struktuell patologi/lekkasje i klaffeseilene og patologiske strukturelle forandringer i det subvalvulære apparatet, inkludert strekk eller ruptur av chorda tendinae.

Lekkasjen er gradert 1-4, eller liten/middels/stor basert på spesielle ekkokardiografiske kriterier.

Kirurgisk behandling har gode resultater ved DMR mens det ved FMR er mer kompleks etiologi og patologi, og derfor har ikke kirurgisk reparasjon evt. erstatning vært like vellykket. STS database angir en operativ mortalitet på 2,4 % for MVP (mitralklaffe reparasjon) og 3,77 % for MVR (erstatning med kunstig mitralklaff, biologisk eller av metall) (1).



Figur 1. Mitralklaffen med betgnelse av områder på klaffeseilene. Anteriore=A, Posteriore=P, hvert deles inn i 3. Med tillatelse fra EuroIntervention 2015;11:W32-W36. González-Gómez et al. Mitral valve anatomy: pre-procedural screening and imaging techniques

Kirurgisk behandling av mitralklaffe sykdom

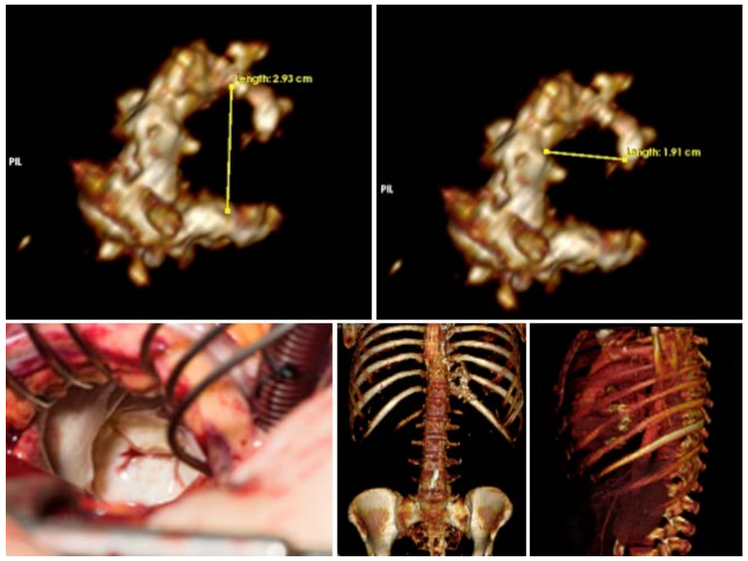
Standard medisinsk og kirurgisk behandling av mitralinsuffisiens (MI)
Standard behandling for pasienter med ulike grader av MI har vært medisinsk, og for noen kirurgisk behandling. Vanlig medisinsk behandling er ACE hemmere, beta-blokkere, diuretika og evt aldosteron antagonister. Nytten av medisinsk behandling hos pasienter med bevart venstre ventrikkel funksjon er omdiskutert.

Kirurgisk behandling er anbefalt for symptomatiske pasienter med grad 2-3 lekkasje og for asymptomatiske pasienter med grad 3-4 lekkasje og venstre ventrikkel dysfunksjon, alternativene er MVP eller MVR.

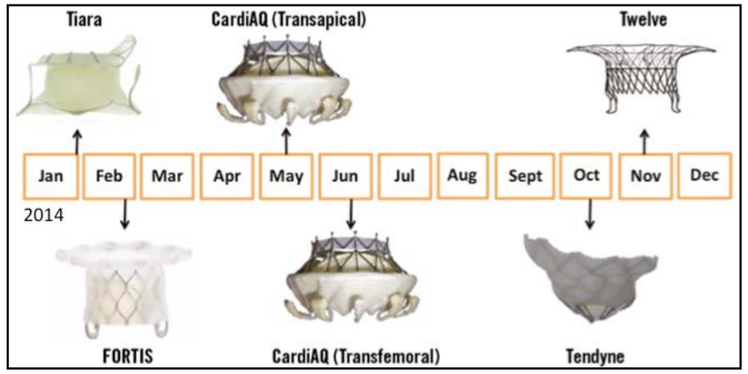
Ved MVP setter man inn en ring for å stabilisere eller redusere den økte diameter av annulus. I tillegg kan man fjerne deler, eller reparere klaffeseilene, eventuelt sette inn kunstige chordae.

I noen tilfeller er det ikke mulig å utføre reparasjon slik at det blir akseptabel reduksjon av klaffelekkasjen. Det kan da være nødvendig med MVR. Resultatene etter en MVR har vist seg bedre når man bevarer klaffeseil og chordae.

Behandling av mitralstenose (MS)
Mitalstenose behandles kirurgisk med mitralklaff erstatning, MVR. Utfordringen er å få tatt bort nok kalk til at man kan få suturert inn klaffen uten at annulus skades. I noen tilfeller kan man utføre kateter ballong dilatasjon, men dersom det da blir stor insuffisiens, har man et like stort problem. Det har de senere årene vært rapportert enkelttilfeller der det er benyttet kateterklaff som klaffe erstatning. Foreløpig er det ikke konstruert noen spesialklaff for dette formålet, og man har benyttet aorta kateterklaffer (2). Prosedyren kan gjøres som en ren kateterprosedyre, eller man kan benytte kateterklaff ved åpen operasjon (Dahle og Rein in press) (Fig.2).



Figur 2. Stenotisk mitralklaff. CT rekonstruksjon for målinger. Nede til venstre fra operasjon.



Figur 3. Tidsaspekt for utvikling av TMVR. CardiaCQ™ var den første klaffen som ble implantert i 2012. Andre generasjon ble tatt i bruk 2014. Med tillatelse fra EuroIntervention 2015;11:W67-W70. Mylotte and Piazza. Transcatheter mitral valve implantation: a brief review.

Table 1. Transcatheter mitral valve prostheses implanted in humans with preliminary reported outcomes.

	CardiAQ	Neovasc Tiara	Edwards FORTIS	Tendyne
Access	TF/TA	TA	TA	TA
Nitinol frame	Yes	Yes	Yes	Yes
Pericardial leaflets	Bovine	Bovine	Bovine	Porcine
Symmetrical leaflets	Yes	No	Yes	Yes
Fixation system	Barbs and tines+tabs, clips and paddles	Atrial flange+tabs, anchors and paddles	Atrial flange+tabs, clips and paddles	Apical tether+atrial flange
Clinical status in humans and patients treated (n)	Currently recruiting (8 patients)	Currently recruiting (4 patients)	Stopped recruitment (data available on 13 patients)	Currently recruiting (10 patients)
Acute procedural success	75%	100%	76%	90%
In-hospital mortality	50%	0%	31%	0%
Mitral PVL at discharge	100% mild	88% none 12% mild	89% none 11% mild	90% none 10% mild
Mortality at 30 days	50%	0% (50% at follow-up)	38%	0%

TA: transapical; TF: transfemoral

Figur 4. Oversikt over de fire første TMVI som er i EFS. Etter denne ble laget er flere implantert og Twelve kommet inn i studie. Med tillatelse fra EuroIntervention 2015;11:W37-W41. Taramasso and Maisano. Transcatheter mitral valve interventions: pathophysiological considerations in choosing reconstruction versus transcatheter valve implantation.

Utvikling i kirurgisk behandling, trender:

- Mer MVP enn MVR
- Kombinert med koronar bypass (ACB), trikuspidal klaffeplastikk (TVP) og ablasjon
- "Resect til respect", dvs at man er med tilbakeholden med å fjerne vev fra mitral seglene og heller setter inn kunstige chorda.
- Fra full sternotomi til mini sternotomi/thoracotomi kombinert med skopi evt robot assistert kirurgi.
- Kateterbehandling av klaffer.
- MVP som del av sviktbehandling (funksjonell insuffisiens).
- MVR med bevaring av klaffeseilene og chorda appraratet

Kateterklaff behandling av mitralinsuffisiens

Kateterbehandling av MI kan deles i to grupper som ved åpen kirurgi, reparasjon (MVP) eller erstatning (MVR). Reparasjonsmetodene deles inn etter den funksjonelle anatomien i mitralapparatet.: 1) sinus coronarius og annulus devicer 2) klaffeseil reparasjon 3) reparasjon på subvalvulær- og ventrikkel kammer funksjon 4) chordae 5) edge-to-edge – fremre og bakre mitralsegl staples sammen (Alfieri sting) (3). Det mest benyttede utstyret er MitraClip® (Abbott Vascular, Abbott Park, IL, USA). MitraClip® er en kateterbasert videreføring av Alfieris edge-to-edge teknikk. I tillegg har man NeoChord® (NeoChord Inc., St Louis Park, MN, USA) som er en transapikal innsetting av kunstige goretex chorda (4). Til nå har det ikke vært tilgjengelig kateterbasert mitralklaffeproteser, men de siste fire årene er flere ulike systemer lansert, se under.

Indikasjoner er fremdeles "compassionate", dvs der det ikke er noen annen mulighet for intervensjon pga anatomiske forhold og risikofaktorer eller inklusjon i studier.

Vi har ved Thoraxkirurgisk avdeling Rikshospitalet god erfaring med transapikal tilgang for TAVI (transcatheter aortic valve implantation), og vi har også benyttet transapikal tilgang for mitralintervensjoner der vi har implantert klaff-i-klaff for degenerert mitralklaffeprotese og klaff-i-ring for degenerert mitral plastikk med annuloplasikk ring som en "dokkingstasjon".

Ved kateterklaff erstatning i mitralklaffen vil klaffeseil og klaffeapparatet med chordae bevares.

Kateterbaserte mitralklaffer, TMVR

Som i åpen kirurgi, er det mange pasienter som ikke egner seg for mitralplastikk. For disse kan mitralklaffe erstatning være et alternativ, TMVR. Til 2012 hadde disse pasientene ingen alternativer, men i juni 2012 ble den første kateterbaserte mitralklaffen implantert, CardiaCQ™ (CardiAQ Valve Technologies, Inc.,Irvine, CA, USA). Etter dette har flere systemer kommet for utprøving: Edwards FORTIS transcatheter mitral valve (TMV) (Edwards Lifesciences, Irvine, CA,USA), Tiara™ transcatheter mitral valve system (TMVS) (Neovasc Inc., Vancouver, BC, Canada) og Tendyne System (Tendyne, Roseville, MN, USA) og Twelve valve (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) (Fig. 3 viser tidsaspekt og Fig. 4 en oversikt).

Felles er at de består av en nitinol selvekspanderbar ramme, trileaflet bovin perikard blader (bortsett fra Tendyne med perikard fra gris), kunststoff skjørt for forseiling (unntak CardiAQ™ som har pericard) og transapikal levering (CardiaCQ™ også femoral). Alle er ennå i preklinisk utprøving i "early feasibility studier" (EFS). Leveringssystemene har en diameter mellom 32 og 42 Fr. Alle klaffene finnes i en, og etterhvert to størrelser med unntak av Tendyne som har flere.

Til forskjell fra TAVI klaffer har TMVR protesene følgende utfordinger:

1. feste uten hjelp av radiære krefter
2. motstå store transvalvulære krefter
3. gi større åpningsareal
4. unngå obstruksjon av venstre ventrikkels utløpstrakt (LVOT obstruksjon, Fig. 5 og 6). Bekymringer er også stent trettbarhet og brudd, klaffeseils varighet og klaffetrombose (5).

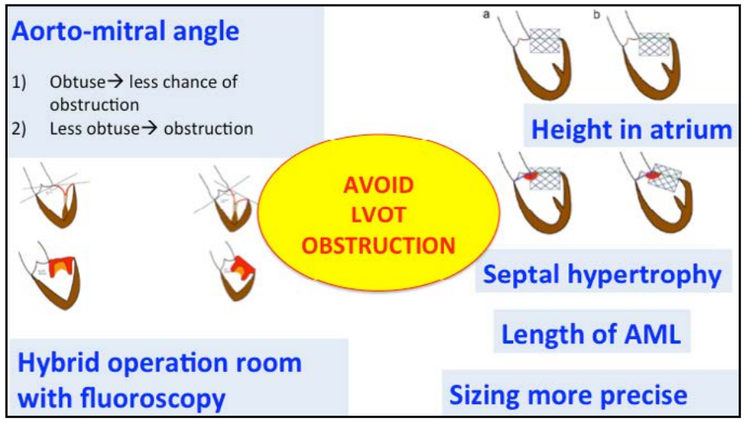
Preoperative undersøkelser:
I tillegg til vanlig klinisk evaluering må ekstra TTE og TEE utføres for indikasjon og implantsjonsforberedelse (aorto mitral vinkel, størrelse på fremre mitralsegl for å hindre LVOT obstruksjon).

EKG gated CT av hjertet med rekonstruksjon for beregning av klaffestørrelse og vurdering av LVOT obstruksjon.

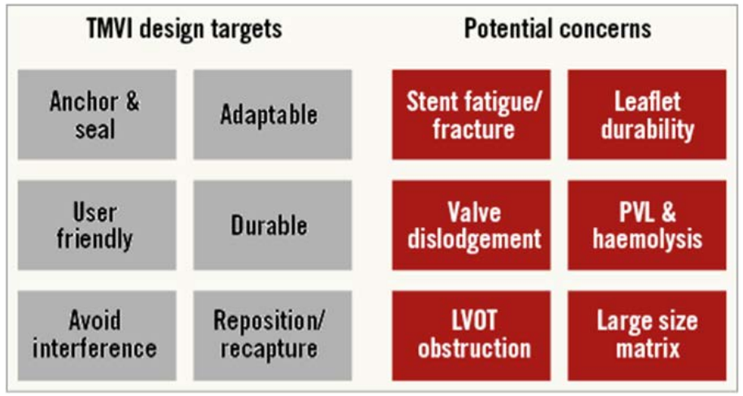
CT thorax for å finne innstikk-sted for best mulig koaksial vinkling for implantasjonen. (Fig 7).

Peroperativ guiding:
Implantsjons guidingen skjer nesten 100 % ekkoveiledet, transøsofagealt med 3D skop. Fordelen er dermed at man unngår kontrast og røntgenstråler. Pasienten må være i full narkose pga thorakotomi og ekkoprobe i øsofagus.

Postoperativ antikoagulasjon:
Det anbefales nå Marevan minst 3 mndr.



Figur 5. Hva man må være obs på ved planlegging og utføring av TMVI. Illustrasjoner fra Vinnie Bapat.



Figur 6. Mål for design og potensielle farer for TMVI. Med tillatelse fra EuroIntervention 2015;11:W67-W70. Mylotte and Piazza. Transcatheter mitral valve implantation: a brief review.

Studier	
CardiaCQ™:	Inkludering i den Europeiske CE mark- og EFS startet juni 2015 og US Food and Drug Administrations (FDA) har også gitt tillatelse til en EFS. Det er planlagt 40 pasienter i Europa og 20 pasienter i USA. Klaffeselskapet ble kjøpt opp av Edwards Lifesciences 10/7-15.
Edwards FORTIS	Over 20 pasieter ble inkludert i en EFS, men studien ble satt på vent etter at det ble observert trombosering av klaffeseilene hos to pasienter.
Neovasc Tiara™	TIARA-1 studien er internasjonal multisenter singel arm prospektiv EFS. Den er nå i gang. Ca åtte pasienter er inkludert.
Tendyne System	De første pasientene ble inkludert i en "compassionate use studie" i oktober 2014 ved Royal Brompton Hospital, London. Det ble så startet en EFS, foreløpig inkludert pasienter i Australia, USA og Norge. Det planlegges inklusjon av 110 pasienter. Tendyne ble kjøpt opp av Abbott 30/7-15
Twelve system	Det er til nå inkludert 11 pasienter i EFS, til sammen 150 pasienter planlegges. Twelve ble kjøpt opp av Medtronic siste halvdel av 2015
Det er en stor interesse fra de store utstyrsfirmaene for å finne den beste klaffen for mitral posisjon. Fremdeles er det nok en vei å gå før man er i mål	

med INR 2,5-3,5. Man har gått opp på ønsket INR mål pga observasjona av klaffebladstrombose i de prekliniske studier, FORTIS klaffen er foreløpig trukket tilbake grunnet observasjon av trombosering på klaffebladene.

Tendyne System
Tendyne er en selvekspanderende tri-leaflet bioprotese fra gris. Den implanteres via hjerteapeks. Tendyne kan reposisjoneres og også tas ut igjen dersom man ikke er fornøyd med posisjon og at det blir LVOT obstruksjon. Den festes i en "Tender" med en knapp på utsiden av apeks (Fig. 8).

Vår erfaring

Thoraxkirurgisk avdeling ved Rikshospitalet, OUS implanterte sine to første klaffer november 2015 som del av EFS, foreløpig eneste europeiske senter. Begge implantasjonene var vellykket, klaffene fungerte fint og ved oppfølging er det kliniske resultatet blitt meget bra. Klaffene har fin funksjon ved tre måneders kontroll og pasientene har bedret funksjon og livskvalitet.

Nye implantasjoner planlegges (Fig. 9).

Fremtid

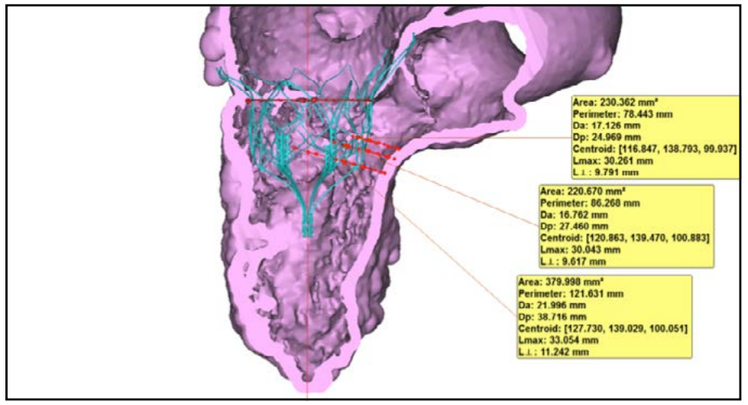
TMVR er kommet for å bli.

1. Det vil komme forbedrede løsninger som vil ta hensyn til mitralapparatets generelle struktur og funksjon.
2. Leveringssystemene vil bli mindre slik at man også kan utføre implantasjon transvenøst med antegrad, transseptal punksjon.
3. I tillegg vil nye ringplastikk systemer komme. Disse kan benyttes om "dokkingsystemer" for ordinære TAVI klaffer.
4. Det gjenstår å se om mitralklaffe palstikker eller erstatninger, eller begge, blir løsningen for kateterbehandling av mitralklaffesykdom i fremtiden.

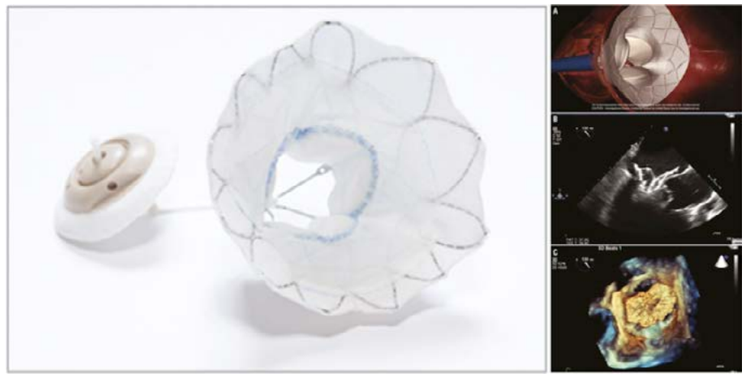
Det som er sikkert er at kirurgene må hoppe på toget nå før det er gått.

Referanser

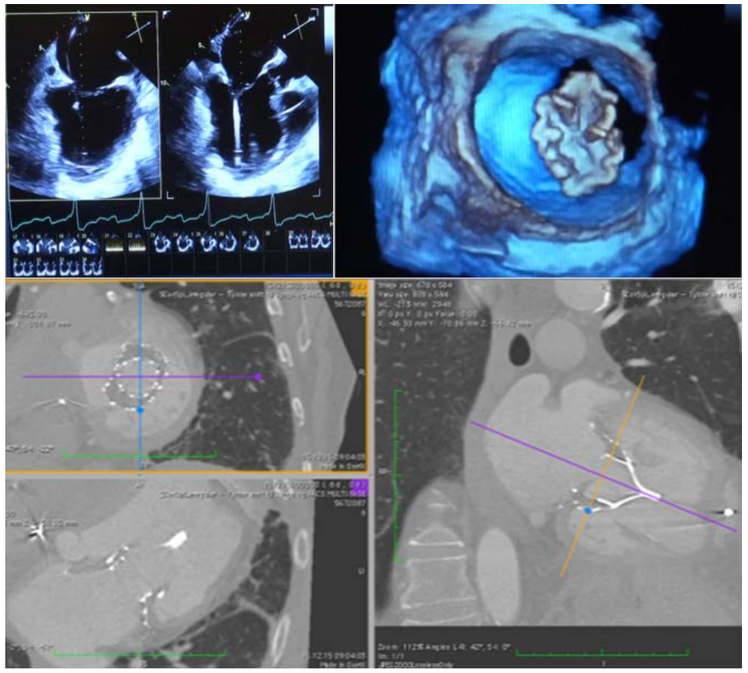
1. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orzulak TA. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation: a multivariate analysis. Circulation 1995;91:1022-8.
2. Puri R, Abdul-Jawad Altisent O, Del Trigo M et al. Transcatheter mitral valve implantation for inoperable severely calcified native mitral valve disease: A systematic review. J.Catheter Cardiovasc Interv. 2015 Nov 18. doi: 10.1002/ccd.26262. [Epub ahead of print]
3. Barbanti M, Immè S, Grasso C. Transcatheter mitral valve repair: a brief reviewEurointervention 2015;11:W42-44.
4. Colli A, Manzan E, Zucchetta F et al. Transapical off-pump mitral valve repair with Neochord implantation: Early clinical results. Int J Cardiol. 2016 Feb 1;204:23-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.11.131. Epub 2015 Nov 23.
5. Eurointervention, Volume 11-Supplement W, September 2015 – ISSN: 1774-024



Figur 7. Eksempel på CT rekonstruksjon med simulering av klaff før implantasjon. Her for Tendyne System.



Figur 8. Tendyne System. Klaff med "bardun" som festes på utsiden av hjertet med en "knapp". Bardunen strammes før den festes. Med tillatelse fra EuroIntervention 2015;11:W78-W79. Perpetua and Reisman. The Tendyne transcatheter mitral valve implantation system.



Figur 9. Vår første pasient.Ekkobilder fra prosedyren. Øverst til venstre, klaff føres inn via apeks. Til høyre, klaffen foldes ut i atriet. CT bilder er fra 1 mnd kontroll.

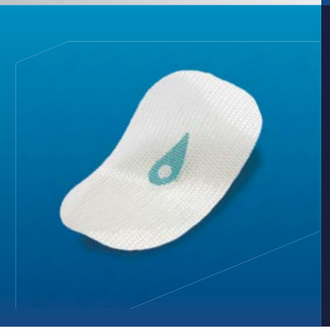
TOGETHER WE CAN IMPROVE PATIENT OUTCOMES IN HERNIA CARE

Through innovation and collaboration, Medtronic improves the lives and health of millions of people each year.

ReliaTack™ articulating reloadable fixation device

ReliaTack™ fixation device articulates to 65° to deliver perpendicular tack deployment and minimise mesh shift.[1,4,7]

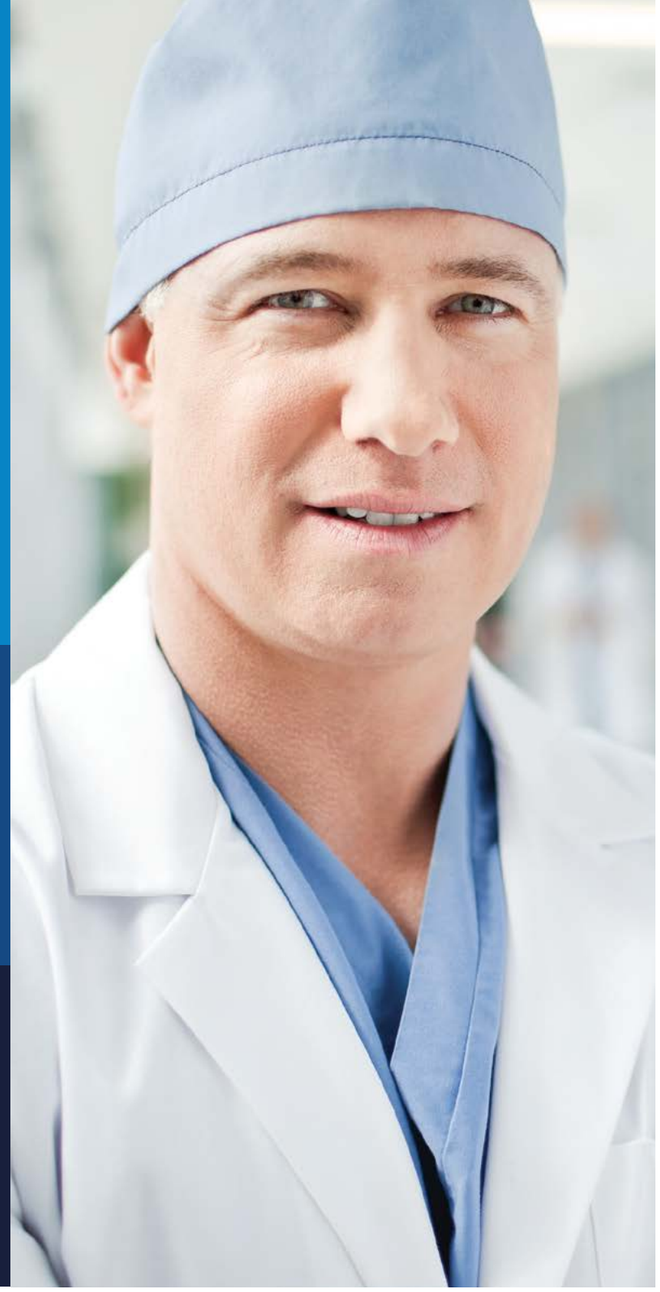
- Superior access[1,4]
- Stronger fixation[2,5]
- Lower cost of care[3,6]



Symbotex™ composite mesh

Improved ease of use and optimal performance.

- Easy mesh deployment[8]
- Centering and orientation marking for accurate mesh positioning[8,9,10]
- Abdominal wall clinging effect for simplified mesh placement[8,11,12]



www.medtronic.com/covidien/products/hernia-repair

© 2015 Medtronic. All rights reserved. Medtronic, Medtronic logo and Further, Together are trademarks of Medtronic. All other brands are trademarks of a Medtronic company. EU-15-551105

Medtronic
Further, Together

[1] In comparison to AbsorbaTack™ fixation device. [2] Compared to Absorbable Fixation Devices, SecureStrap™* and Sorbafix™*, when the shaft is angled at 30, 45, and 60 degrees. [3] Per case savings over SecureStrap™* and Sorbafix™* per case savings when 30-60 tacks are needed. [4] Mesh Overlap Claims Testing Report R0054140 P-Value= 0.007 (March 2014). [5] ReliaTack™ Perpendicular Tack Deployment and Shear Pull Test Report R0048913 P-value = 0.00 (March 2014). [6] ReliaTack™ device Cost Comparison. [7] Design Verification – Articulation Angle Engineering Report R2165-050 (March 2014). [8] Demonstrated in a preclinical study sponsored by Covidien, carried out on pigs in May 2013 with 6 surgeons and aiming at validating the design of Symbotex™ composite mesh - Covidien internal report 0901CR252a (June 2013). [9] Based on the results of the Covidien-sponsored preclinical study carried out on a porcine model to validate the design of Symbotex™ composite mesh - Covidien design validation report 0901CR249a (June 2013). [10] If the mesh is not cut (Refer to IFUs). [11] Definition of the Symbotex™ clinging effect observed during the design validation conducted by Covidien in a porcine model in May 2013 - Covidien internal memorandum 0901CR261a (July 2013). [12] Except in cases where transfacial sutures are used as well as meshes in open approach.

Kirurgisk behandling av pectus excavatum og carinatum

Pectus excavatum (traktbryst) og pectus carinatum (fuglebryst) er de hyppigste medfødte defekter i thoraxveggen. Begge tilstander oppstår grunnet genetisk betinget patologisk overvekst av brusk i fremre del av thoraxskjelettet. Tilstandene forekommer i ulik alvorlighetsgrad og kan være symmetriske eller asymmetriske med ulike behov for individualisert behandling (1).

Rune Haaverstad[1]
rune.haaverstad@helse-bergen.no
Vegard S. Ellensen[1], **Terje Aass**[1], **Gaute Wathle**[2]
[1]Thoraxkirurgisk seksjon, Hjerteavdelingen
[2]Radiologisk avdeling
Haukeland Universitetssykehus, Bergen

Pectus deformiteter forekommer i nær familie hos ca. 25 %. Skoliose og bindevevs sykdommer (bl.a. Marfan syndrom) er assosiert med både pectus excavatum og carinatum. Disse deformitetene diagnostiseres fra småbarnsalder til puberteten og forverres oftest under veksten (1).

De fleste av pasientene oppsøker helsetjenesten pga. kosmetisk og psykososialt ubehag av misdannelsen. Mange angir en grad av isolering og fravær fra normale sosiale aktiviteter, idrett, garderobebesøk, bading osv. hvor overkroppen må eksponeres. I Norge utføres årlig 100-120 operasjoner for medfødte defekter i thoraxveggen (2).

Pectus excavatum

Pectus excavatum (traktbryst) er karakterisert med en innsynking av sternum og de nederste ribben (Fig 1). Traktbryst utgjør omkring 90 % av alle thoraxvegg defekter og forekomsten er minst 1:1000 barn og kjønnsfordelingen mellom gutter og jenter er omkring 4:1 (1).

Symptomer og funn

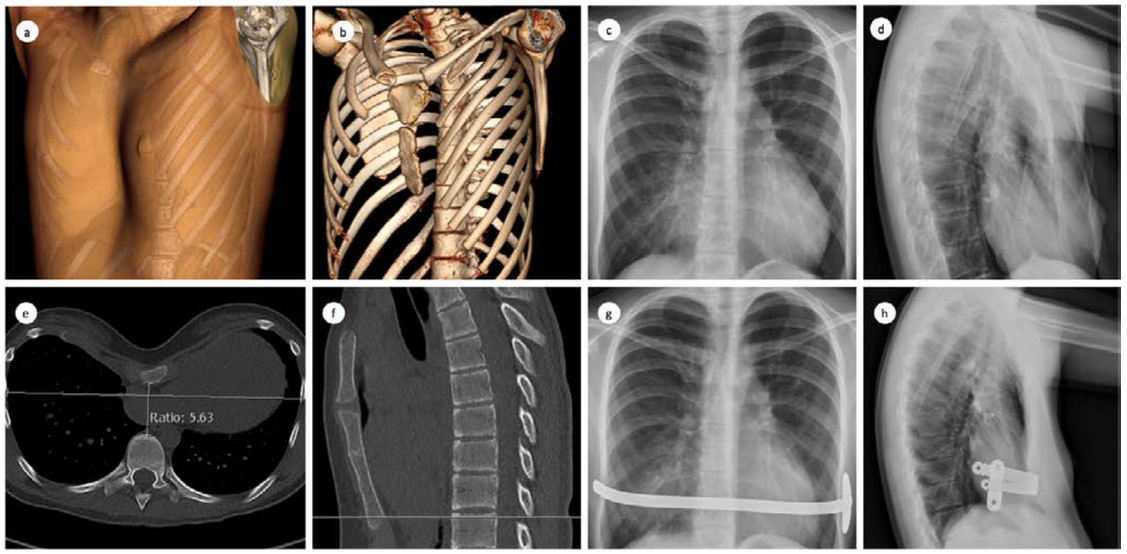
Bortsett fra psykososiale og kosmetiske aspekter kan uttalt traktbryst gi kompresjon av intratorakale organer med venstresidig forskyvning av hjertet og derav reduksjon i kardiopulmonal funksjon, mitralprolaps og redusert fysisk belastningsevne. Redusert volumekspansjon av brystkassen ved inspirasjon bidrar også til dette. Klinisk foreligger et påfallende innsunket sternum i nedre del, enten symmetrisk eller med ulik grad av asymmetri som oppstår ved rotasjon av sternum.

Utredning

Klinisk undersøkelse er oftest tilstrekkelig for diagnose og vurdering av operasjonsindikasjon. Deformitetens alvorlighetsgrad og form fremstilles ved CT (thoraxskjelett lavdose uten intravenøs kontrast), samt at en da også kan visualisere eventuelle andre ledsagende tilstander i thorax. Ved CT thorax måles indre tverr- og anteroposteriore mål ved dypeste beliggenhet av sternum og beregner ratio mellom disse, såkalt Haller index (normalt ca. 2,5). Index over 3,25 ansees å være en signifikant pectus excavatum, men det finnes ingen god validering av en slik grenseverdi (Fig 1). Ved kardiopulmonale symptomer bør det gjøres spirometri (evt. ergo spirometri) og transtorakal ekkokardiografi.

Operasjonsindikasjon

Operasjonsindikasjon er moderat til uttalt pectus excavatum hvor defekten kan rettes opp helt eller i betydelig grad med kirurgi, samt at det foreligger relevante plager og



Figur 1: a-h. Røntgen og CT bilder av pasient med pectus excavatum. 3D rekonstruksjoner av preoperativ CT thorax uten intravenøs kontrast (a, b). Preoperativ røntgen thorax front- og sidebilde (c, d). Aksialt CT snitt gjennom thorax i nivå med korteste anteriorposteriore diameter, med Haller index målt til 5,6 (e). Sagitalt CT snitt som viser nivået for mål av Haller index (horisontal hvit linje) (f). Røntgen thorax front- og sidebilde etter innsatt spile i thorax (g, h).

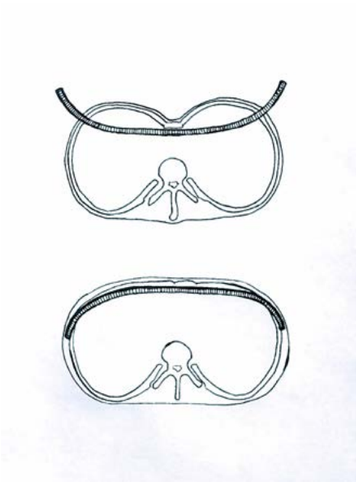


Fig 2. Skisse av minimalt invasiv kirurgi for pectus excavatum (Nuss-prosedyre).
Illustrasjon: Maria Devold Soknes.

Fig 3 a, b. Pasient med pectus excavatum før og etter Nuss operasjon (tillatelse er innhentet fra pasient).

god motivasjon hos en velinformert pasient. De fleste har tilegnet seg mye informasjon om tilstanden og behandlingsmetoder utfra søk på internett. Det finnes faglige argumenter for å operere i meget ung alder (3), men det er en fordel at pasientene er modne nok til selv å ønske operasjon. Nedre aldersgruppe er i praksis 11-15 år. Mange kommer til vurdering først i voksen alder og operasjon kan tilbys selektivt opp til 40-50 års alder.

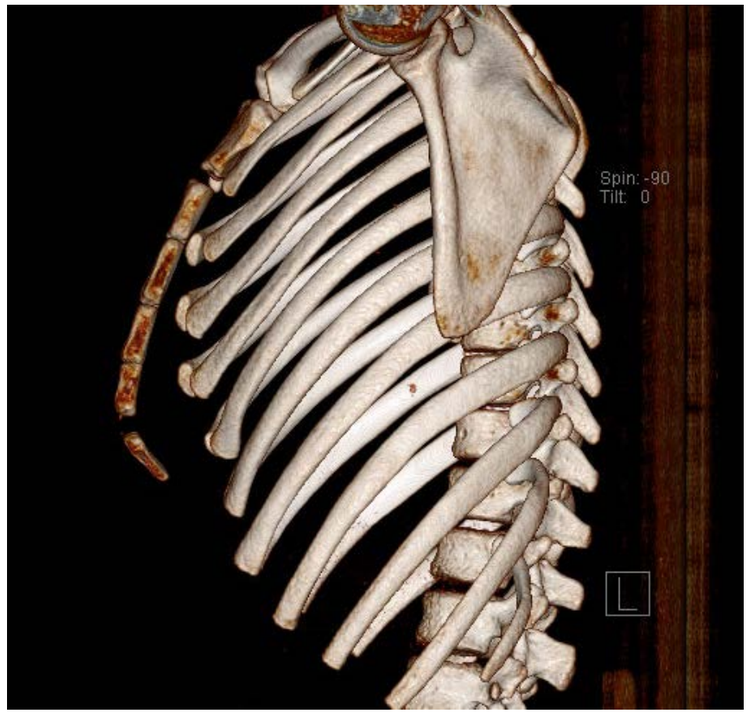


Fig 4. 3D CT thorax viser en typisk fremstående nedre del av sternum ved pectus carinatum.

Operasjon

Både pectus excavatum og carinatum har tradisjonelt blitt operert med åpen kirurgi a.m. Ravitch (4). En minimalt invasiv kirurgisk teknikk ble utviklet i USA av barnekirurgen Donald Nuss på slutten av 1980-tallet (5). Nuss-prosedyren utføres i narkose/epiduralanestesi og ved vår institusjon med én-lungeventilasjon. Det implanteres en individuelt tilpasset stålspile fra høyre side av thorax, bak sternum og over mot venstre side under video-thorakoskopisk kontroll. Når denne har kommet på plass vendes metallspilen 180o til en konveks konfigurasjon og derved presses sternum fremover og deformiteten korrigeres umiddelbart (Fig 2). Et stabilt leie av spilen sikres ved at den får støtte mot underliggende ribben bilateralt. Som oftest er det tilstrekkelig med én retrosternal tverrspile og én stabiliseringsplate på venstre side. Nuss-metoden ble innført i Norge i 2003 og har erstattet åpen kirurgi. Den kan også brukes ved residiv etter åpen kirurgi. Metoden er nå innført ved alle thoraxkirurgiske enheter i Norge.

Postoperative resultater

Smerter er den største utfordringen de første dagene etter korreksjonen. Effektiv postoperativ smertebehandling med epidural analgesi og gradvis overgang til perorale analgetika er nødvendig og medfører en postoperativ liggetid på 4-7 dager. Hyppig sees postoperativ pneumothorax som enten behandles konservativt eller med dren, mens blødning, infeksjoner, spiledislokasjon, kroniske smerter, perikarditt og andre alvorlige komplikasjoner er sjeldne.

Etter Nuss-prosedyre kan vanlig fysisk aktivitet gjenopptas etter kontroll med røntgen thorax 6-8 uker postoperativt dersom spilen har en stabil posisjon og pasienten har lite ubehag. Metallspilen beholdes i 3 år og fjernes ved et mindre inngrep i narkose. Erfaringene med metoden er god og faren for residiv er liten, da thoraxveggen adapterer seg etter korreksjon hvis spilen ligger tilstrekkelig lenge. Behandlingen har en dokumentert positiv effekt på livskvalitet og ved uttalt traktbryst kan en forvente forbedring av kardiopulmonal funksjon (1, 6-9). Det finnes konservative behandlingsmetoder for traktbryst, men disse er lite utbredt og resultatene er ikke konklusive.

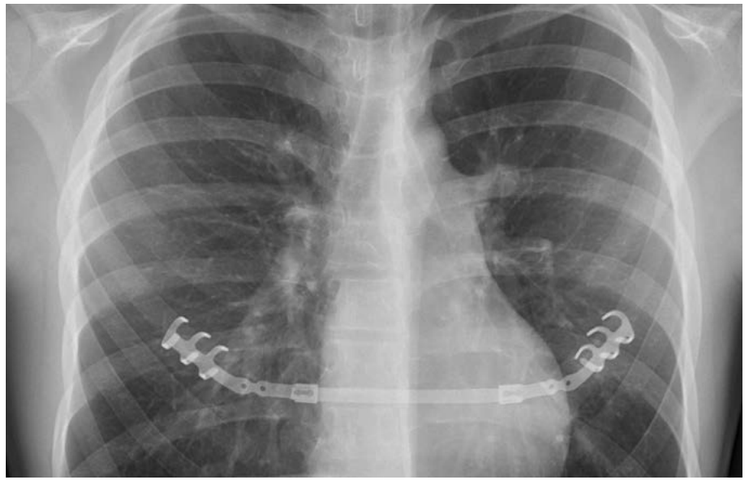


Fig 5. Postoperativ rtg. thorax etter modifisert Ravitch operasjon for pectus carinatum med implantasjon av stabiliserende titaniumspile som er festet mot ribben bilateralt.

Pectus carinatum

Ved pectus carinatum (fuglebryst) foreligger en utstående fremre del av thoraxskjelettet (Fig 4). Overvekst av ribbensbruskene bidrar til at sternum vinkles fremover, oftest i nedre halvdel. Også her forekommer både symmetriske og asymmetriske varianter. Pectus carinatum utgjør omkring 5 % av alle thoraxvegg defekter og forekomsten er ca. 1:2500 (1). Carinatum defekt i øvre del av sternum, såkalt pectus arcuatum, forekommer i sjeldne tilfeller. Fuglebryst gir ikke kompresjon av intratorakale organer. Diagnosen stilles klinisk og utredningen følger samme retningslinjer som ved traktbryst.

Behandling

Ved pectus carinatum kan non-invasiv behandling med kompresjonskorsett av thoraxveggen være effektivt dersom behandlingen begynner før eller under puberteten (1). Dersom defekten er uttalt og spesielt etter at pasienten er utvokst, er behandlingen åpen kirurgi. Dette er mest aktuelt i alderen 15-20 år.

Ved operativ behandling anvendes modifikasjoner av den klassiske Ravitch teknikk (4). Ved Haukeland Universitetssykehus gjøres operasjonen med tilgang via et tverrsnitt nedad på thorax. Etter fridisseksjon av m. pectoralis major bilateralt utføres en begrenset subperiostal reseksjon av fremstående brusker og osteotomi av sternum. Etter posterior reposisjonering og eventuell rotasjon av sternum blir denne fiksert i ny posisjon med en resorberbar osteosynteseplate (LactoSorb®, Biomet Microfixation, FL, USA), mens sidestabilitet blir sikret med en titaniumspile som fikseres omkring ribben bilateralt (STRATOS™ system, MedXpert, Eschbach, Tyskland) (Fig 5). Deretter lukkes bløtvevet anatomisk.

Postoperative resultater

Postoperativ smertebehandling med epidural analgesi og gradvis overgang til perorale analgetika er vesentlig. Mobilisering kan skje tidlig postoperativt også etter fuglebryst-korreksjon, men pasientene må avstå fra tyngre fysisk aktivitet i opptil 6 mnd. etter operasjonen og spesielt ikke drive med idrett som belaster overkroppen eller kontaktidrett. Det er få tidlige postoperative komplikasjoner utover smerter og lettgradig pneumothorax. Titaniumspilen bør tas ut igjen ved en ny, mindre operasjon i narkose etter 1 år og da kan en også utføre mindre korreksjoner. Pectus carinatum med postoperativt resultat etter modifisert Ravitch operasjon vises i figur 6.

Konklusjon

Det er ofte god indikasjon for kirurgisk behandling av pectus excavatum og carinatum i ung alder, men det forutsetter nøye informasjon til pasienten som må være godt motivert. Nye behandlingsteknikker har gjort behandlingen sikrere og gir gode reproduserbare resultater.

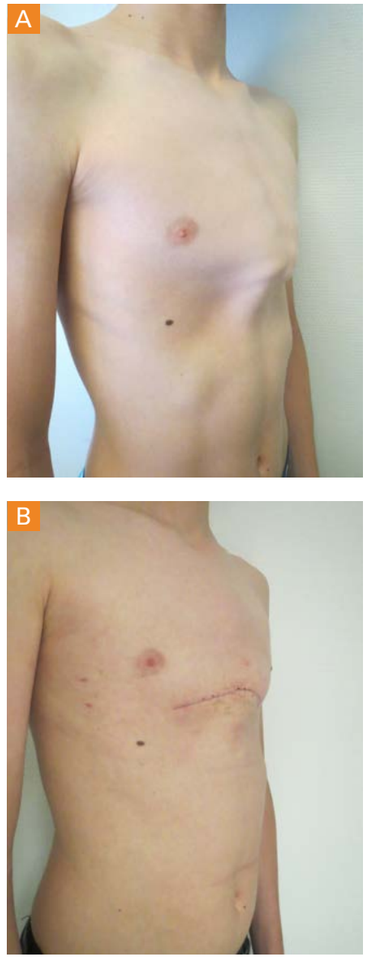


Fig 6 a, b. Pasient med pectus carinatum før og etter kirurgisk behandling (tillatelse er innhentet fra pasient).

Referanser:

1. Kolvekar SK, Pilegaard HK eds. Chest wall deformities and corrective procedures. Springer International publishing 2016. ISBN 978-3-319-23966-8.
2. http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-thoraxkirurgisk-forening/thoraxkirurgiregisteret/Lungekirurgiregisteret-2014/Lungekirurgiregisteret-2014/
3. Park HJ, Sung SW, Park JK, Kim JJ, Jeon HW, Wang YP. How early can we repair pectus excavatum: the earlier the better? Eur J Cardiothorac Surg 2012; 42:667-72.
4. Mark M. Ravitch. The operative treatment of pectus excavatum. Ann Surg 1949;129:429-444.
5. Nuss D, Kelly RE Jr, Croitoru DP, et al. A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. J Pediatr Surg 1998;33:545-52.
6. Krasopoulos G, Dusmet M, Ladas G, Goldstraw P. Nuss procedure improves the quality of life in young male adults with pectus excavatum deformity. Eur J Cardiothorac Surg 2006;29:1-5.
7. Maagaard M, Tang M, Ringgaard S, Nielsen HH, Frøkiær J, Haubuf M, Pilegaard HK, Hjortdal VE. Normalized cardiopulmonary exercise function in patients with pectus excavatum three years after operation. Ann Thorac Surg 2013;96:272-8.
8. Jayaramakrishnan K, Wotton R, Bradley A, Naidu B. Does repair of pectus excavatum improve cardiopulmonary function? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013;16:865-70.
9. Pilegaard HK. Nuss technique in pectus excavatum: a mono-institutional experience. J Thorac Dis 2015;7(Suppl 2):S172-6.

Forening for Unge Norske Kirurger - Da var vi i gang

John Christian Glent
jglent@gmail.com
Leder FUNK, Ringerike sykehus
Vestre Viken

Kjære LIS-kolleger.

Torsdag 22 oktober 2015 ble et monumentalt år for LIS i kirurgiske fag i Norge. Kanskje ikke alle fikk det med seg? Noen la kanskje merke til at solen brøt gjennom skyene og lyste opp Holmenkollen Park Hotel? Om du merket det eller ikke, torsdag 22. oktober 2015 fikk vi vår egen forening, Forening for Unge Norske Kirurger (FUNK). En forening som skal ta utdanningen og hverdagen til kirurgiske LIS inn i fremtiden.

15. Juli 1933 ble det fremmet forslag om å slutte og lønne assistentleger, de ville jo arbeide uansett. Vi har kommer et godt stykke siden den tid, men det er ikke fritt for forbedringspotensial innenfor utdanningen av kirurgiske LIS. Nå skal noen ting avklares umiddelbart, FUNK er ikke en fagforening. Vi bryr oss i utgangspunktet ikke om tariff, lønn og arbeidstid. Det har vi YLF til. FUNK er en fagmedisinsk forening for LIS i kirurgiske fag. Hvem er de kirurgiske fag? Det er generellkirurgi, ortopedi, gastrokirurgi, nevrokirurgi, thoraxkirurgi, karkirurgi, urologi, plastikkirurgi, barnekirurgi, bryst-endokrinkirurgi og maxillofacialkirurgi. Er du LIS, og i utdanning i en av disse spesialitetene så er du medlem av FUNK frem til du er ferdig spesialist. Vi er ingen liten gruppe. Omtrent 600 LIS er medlem i FUNK og samlet kan vi ha en stemme som høres klart og tydelig, og bedre enn det, som lyttes til.

Med det avklart, hva har vi FUNK til? I norsk kirurgisk forening diskuteres det og fremmes forslag for hvordan utdanning av kirurgiske LIS skal være. Det som dessverre har vært en mangelvare til nå er en samstemt tilbakemelding fra LIS om hvordan vi synes det skal være. Derfor er FUNK opprettet og representert i styret til NKF for å kunne være med og bestemme over vår egen utdanning, hverdag og karriere. I våre naboland har våre søsterforeninger vært etablert i vel to tiår og fått en betydelig påvirkning på saker som angår kirurgiske LIS helt opp på departement-nivå.

Utdanning av kirurgiske LIS er kompleks. Vaktplanen overlater kanskje lite tid til elektiv kirurgi eller du vet ikke hvem veilederen din er. Inngrepene fordeles så tilfeldig at det kommer nye guidelines mellom hver gang du gjør samme inngrep. Kursene du trenger krever kanskje 200mnd. ansiennitet eller du står i kø for komme deg i gruppe-1 tjeneste. Utfordringene er garantert ikke de samme for alle subspesialiteter, men det er garantert noen utfordringer. Samtidig pågår arbeidet med etablering av ny struktur for spesialistutdanning, en prosess som tydeligvis har til hensikt å oppnå svart belte i norsk byråkrati.

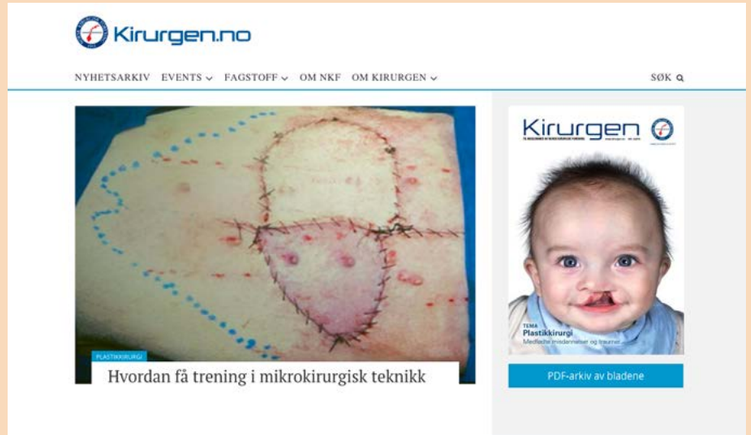
Så hva med FUNK? Vi, styret i FUNK, skal jobbe for å gjøre din hverdag bedre. Dette skal vi gjøre ved å identifisere de ulike utfordringene som vi alle møter på vår vei til ferdig spesialist. Vi håper å gjøre dette ved å vekke engasjement hos alle dere kirurgiske LIS der ute, fra Kirkenes til Lindesnes. Om du som enkeltperson påtreffer utfordringer i din hverdag som du vil ha endret, kom med dem. Og kom gjerne med forslag til forbedring også. Eller om dere som avdeling, klinikk eller forening har utfordringer som dere strir med. Si ifra til oss, så skal vi bringe det videre til toppen av helsebyråkratiet. Her skal ingenting stoppe opp i organisasjonskartet.

Vårt arbeid har nettopp startet og alle store og små utfordringer ligger foran oss. Det som er helt sikkert er at du kommer til å høre mer fra oss, og vi håper på det sterkeste å høre fra deg.

«It always seems impossible until it's done.»
Nelson Mandela

Hilsen interimsstyret i FUNK

John Chr. Glent
Anna-Christina Kobbelgård Beuke
Ingvild Farnes
Maria Devold Soknes
Naeem Zahid



Snart lanseres den nye Kirurgen.no

Karkirurgi: Priser frie foredrag - Høstmøtet 2015

Jarlis Wesche og Erik Mulder Pettersen
erik.mulder.pettersen@sshf.no

V-TECHs pris for beste karkirurgiske foredrag ved utdanningskandidat

Under årets kirurgiske høstmøte gikk V-TECHs pris for beste karkirurgiske foredrag ved utdanningskandidat til Christoffer Nyborg og medarbeidere (Oslo universitetssykehus) for foredraget: Flowmediert dilatasjon i a. femoralis superficialis etter okklusjon av lår og legg. (abstrakt 172) Nyborg har gjort et systematisk arbeid over en sirkulasjonsfysiologisk respons (FMD responsen) i underekstremitetet hos friske forsøkspersoner i den hensikt å få økt kunnskap om denne, med tanke på evt. framtidig bruk hos pasienter med perifer arteriell okklusiv sykdom. Det er et velskrevet abstrakt og kandidaten hadde en klar og logisk fremføring av budskapet.

Jonny Hisdal tar imot V-TECH prisen på vegne av Christoffer Nyborg ved Sirkulasjonsfysiologisk laboratorium, Karavdeling OUS-Aker. Juryen bestod av Knut Kjørstad og Jarlis Wesche.

BBrauns pris for beste karkirurgiske foredrag

BBrauns pris for beste karkirurgiske foredrag gikk til Carl Erik Slagsvold og medarbeidere (Oslo universitetssykehus) for presentasjonen: Kateterbasert trombolyse versus standard behandling for akutt iliofemoral dyp venøs trombose. 5 års resultat etter en randomisert kontrollert studie (abstrakt 186).

Dette er en randomisert kontrollert studie som utgår fra intervensjonsradioligisk avdeling i samarbeid med Hematologisk avdeling og Karavdelingen, OUS. Tidlige resultater er publisert i internasjonalt anerkjent tidsskrift. Kandidaten presenterte data som viser at de lovende tidlige resultatene opprettholdes etter 5 år. Behandling med kateterbasert trombolyse reduserer NNT fra 7 til 4 for å unngå posttrombotisk syndrom. Resultatene fra studien representerer således ny viten/styrking av kunnskap som bør medføre et paradigmeskifte i behandlingen av dyp venøs trombose. Abstraktet var kort og konsist skrevet og budskapet kommer greit fram, men man savnet referanser i abstraktet. Framføringen var logisk og fin med lettfattelige bilder.

Carl Erik Slagsvold tar imot BBraun-prisen som utleveres av Annette Juenemann. Den vitenskapelige komiteen bestod av Jarlis Wesche og Knut Kjørstad

http://www.cxvascular.com/in-latest-news/interventional-news---latest-news/cavent-study-five-year-outcome-data-show-continued-and-increased-benefit-for-catheter-directed-thrombolysis

BJS

EDITOR ASSISTANT BURSARY 2016

BJS wishes to encourage young surgeons to take an interest in medical publishing. To this end the *BJS* Society has established Editor Assistant bursaries. It is envisaged that suitable applicants will be at or near the end of higher surgical training, or recently appointed to a substantive post. Although no previous publishing experience is expected, the successful candidate will have scientific curiosity, write well and have a facility for constructive criticism.

The role will require

- Attending monthly editorial meetings in London and other European cities
- Assisting the editors in the handling of papers, from submission to publication
- Assisting with *BJS* scientific writing courses
- Completing a research project relating to social media communication in surgical publishing

Tenure will be for a period of 12 months. Travel and accommodation expenses will be reimbursed, and the successful candidate will receive an honorarium of £1000.

Applications should be made in writing to the Managing Editor, Alison Cherrie, **alison.cherrie@wiley.com**, and should be received no later than 3rd May 2016. Please include an abridged CV plus covering letter explaining your interest in the position. Applicants will be informed of the decision in June 2016.

BJS, John Wiley & Sons Ltd, 151 West George Street, Glasgow G2 2JJ, UK

WILEY

www.bjs.co.uk

Bildeveiledet kirurgi. I fremtiden kan slik teknologi i kombinasjon med robotikk gjøre telekirurgi mer vanlig. Foto: Frode Nikolaisen, St.Olavs Hospital

Avstandsforhold på operasjonsstuen

Tenk deg at du har fått påvist en ondartet svulst og har fått innkalling til sykehuset for å få informasjon om prosessen videre. Du står midt i ditt livs største krise, ved et veiskille som for deg – i det kaoset som herjer og gjør det umulig for deg å se nyanser – kun frembyr to muligheter. Den ene er utenkelig. Den andre våger du nesten ikke å håpe på.

Torgeir Haavik
torgeir.haavik@samfunn.ntnu.no
NTNU Samfunnsforskning

Du pakker kofferten for å reise til sykehuset. Du vet ikke hvor lenge du skal bli borte. Hva som skal skje de neste ukene, vet du ennå lite om. Du har familien din hos deg, og likevel føler du deg alene i all verden.

Ikke helt, forresten, tenker du, og kjenner strimer av lettelse sive ut i kroppen og dempe angsten et øyeblikk. Du har en alliert som du setter din lit til, som har vært med på dette mange ganger før og hvis yrkesliv ganske isolert handler om å operere bort slike tumorer som den du har, og å gjøre dødssyke pasienter friske. Du har vært innlagt for mindre alvorlige lidelser tidligere, og har erfart hvor viktig rolle enkeltpersoner i behandlingsapparatet kan spille for å gjøre deg trygg, gi deg håp, gjøre deg sterk, og slik gjøre en forskjell også utover selve den medisinske behandlingen. Du gleder deg til å treffe din kirurg. Pakker litt til, fraværende, det er egentlig ikke så nøye. Setter deg ned og tar en siste kaffe mens du ringer etter drosje. Du skal snart legge din skjebne i et annet menneskes hender, og plutselig virker bagasjens potensielle mangler beroligende, nesten fornøyelig; som en av de deilig dagligdagse tingene som alltid lar seg løse.

Vel fremme på sykehuset får du masse informasjon, men du fester deg nesten ikke ved noe av den. Det er bare en ting du hører som virkelig betyr noe for deg: kirurgen som skal operere deg befinner seg på den andre siden av Atlanterhavet. Derfra skal han utføre sitt arbeid inn mot en tredimensjonal skjerm, og hans bevegelser, hans kunnskap og kompetanse skal overføres til din kropp gjennom en uendelighet av fiberoptiske kabler over hav og land, og gjennom avansert robotteknologi. Du får med andre ord alt du hadde håpet på, bortsett fra hans nærvær. Noe brister i deg.

Telekirurgi – kirurgiske inngrep der kirurgen befinner seg et annet sted enn i selve operasjonsstuen – praktiseres allerede i dag og vil bli mer vanlig i fremtiden. Drivkraften bak denne utviklingen er sammensatt, og ikke tema for denne artikkelen. Formålet her er å si noe om hva telekirurgi fører med seg av betingelser og konsekvenser, og slik antyde noen problemstillinger som aktualiseres gjennom telekirurgi.

Hva innebærer telekirurgi for pasienten? En mulig følge er allerede antydet. For pasienten er gjerne trygghet og tillit til behandlerne viktigere enn selve teknikalitetene i inngrepet. Det å kunne ta kirurgen i hånden, møte øynene hans og høre ham si at han skal gjøre alt som står i hans makt for å gjøre deg frisk, betyr mye. Men roboten er ingen stedfortreder for kirurgen. Roboten er snarere kirurgens forlengede – og enda mer følsomme – hånd. Dessuten vil det alltid være en kirurg til stede som formidler til pasienten hva som skal skje og som kan ta hånd om uforutsette hendelser, som for eksempel blødninger. God informasjon om disse tingene vil være viktig, skjønt nærhet over avstand er et perspektiv vi har blitt stadig mer fortrolige med gjennom det siste tiårets IKT-revolusjoner. Robotassistert telekirurgi vil også i noen tilfeller være det som faktisk gjør det mulig at operasjonen kan finne sted. Kombinasjonen av krav til presisjon i utførelsen og tilgang til kvalifisert personell aktualiserer slike kirurgisystemer.

Et annet spørsmål er hva telekirurgi innebærer for operasjonsteamet. Operasjoner utført av kirurgiske team innebærer et tett samspill mellom teknologi og mennesker med ulike profesjoner. I kompliserte operasjoner er fortolkningsarbeid viktig: det handler om navigasjon for å finne frem til riktig lokasjon, det handler om sanntids ultralydbilder som må fortolkes for å gi mening, det handler om en serie små og store beslutninger som i sum danner det operative forløp. Slik sett er mye moderne kirurgi mer en skapende enn instrumentell virksomhet; mer enn å agere på en objektivt gitt og entydig tilstand, kan kirurgi handle om å – gjennom sensor- og bildebaserte teknologier – skape det objektet som den gjør til gjenstand for intervensjon. Denne prosessen har man god medisinsk og medisinsk-teknisk forståelse av. Spørsmålet er om man har tilstrekkelig god forståelse av denne prosessen som en sosial kognitiv aktivitet – eller distribuert kognisjon, for å bruke antropologen Edwin Hutchins' termer.

Spørsmålet blir særlig aktuelt i forbindelse med utformingen av fremtidens telekirurgiske operasjoner. Mange forhold av samhandlings- og beslutningskarakter fungerer svært godt i klassiske operasjonsteam. Noen av disse er formalisert i form av sjekklister, time-outs, detaljerte operasjonsprosedyrer og lignende. Andre handlingsmønstre er ikke formalisert, men er fundert i den enkeltes, teamets og teamlederens profesjonelle kompetanse. Dette kan være situasjonsbetingede og uttalte samhandlings- og beslutningsformer som vanskelig lar seg fange av strukturerte beskrivelser og lineære handlingsforløp. Når man tar steget fra operasjoner med samlokaliserte team til operasjoner der operasjonsteam, instrumenter og utstyr er distribuert geografisk, oppstår to spesifikke behov. Det ene er teknologi som binder de distribuerte aktørene sammen og gjenskaper den rike kommunikasjonen og samhandlingen som finnes hos samlokaliserte team. Men imitasjonen av det samlokaliserte vil aldri bli komplett, og derfor vil det være behov for nye standardiserte operasjonsprosedyrer som bidrar til å koordinere og styre arbeidet. I praksis innebærer dette forsøk på å formalisere de situasjonsbetingede og kroppsliggjorte samhandlings- og beslutningsformene som i det distribuerte landskapet ikke lar seg gjenskape ved hjelp av kommunikasjonsteknologi alene.

Fersk forskning på samhandling, fortolkningsarbeid og teknologibruk i operasjonsstuer illustrerer noen av problemstillingene man står overfor ved utviklingen av telekirurgi. Skal hovedstrategien være – gjennom bilde- og kommunikasjonsteknologi – å gjenskape vilkårene for selvkonstituerende handlingsmønstre slik de utspiller seg i samlokaliserte team i dag? Eller skal man primært ta sikte på å formalisere operasjonsprosessen, og sørge for robuste prosesser gjennom struktur og standardisering? Den første strategien søker, i en kanskje overdreven tro på teknologiens overskridende potensial, å rive ned skillene mellom avstand og nærhet og å skape det vi kan kalle nærhet over avstand. Lykkes man med det, åpner det opp for hittil uante muligheter ikke bare innen kirurgi, men innenfor hele helsevesenet. Den andre strategien søker formalisering og standardisering, og har allerede vist seg effektiv innenfor utvalgte behandlingsopplegg, slik som fast-track prosedyrer for ryggprolaps og hofte- og kneprotese-operasjoner. Samtidig er slik formalisering og standardisering dypt problematisk når det kommer til kompliserte lidelser der hvert operasjonsforløp utvikles som en del av selve inngrepet og dermed unndrar seg entydige forhåndsbeskrivelser. Fremtidens telekirurgi vil sannsynligvis måtte anvende begge strategier: en gjenskaping av vilkårene for selvkonstituerende handlingsmønstre, i kombinasjon med mer formaliserte, standardiserte arbeidsprosesser.

Telekirurgi har betydning på begge sider av kniven. Betydning for pasienten, som får tilgang til ekspertise som ellers ville vært utilgjengelig. Og betydning for medlemmene i operasjonsteamet, som må samhandle over avstand, med instrumenter og prosedyrer og på nye og mer strukturerte måter, med mindre rom for skjønnsbasert improvisasjon.

Ingenting av dette tenker du på idet du forsøker å fordøye beskjeden du nettopp har fått, at din kirurg er hundrevis av mil unna og at resten av operasjonsteamet inkluderer en robot. Du vet ikke mye om hvordan teammedlemmene og instrumentene knyttes sammen i et høyteknologisk – og en ny form for sosialt – system. Du er bare opptatt av å bli godt ivaretatt, og mangler erfaring og språk for hvordan systemer ivaretar. Det er ikke bare du som mangler det. Dette er også erfaringer og språk som helsevesenet og forskningen er nødt til å utvikle parallelt med den teknologiske utviklingen, dersom telekirurgi skal inngi tillit og innfri forventningene på begge sider av kniven.

Artikkelen springer ut fra forskning på fortolkningsarbeid og teknologibruk i operasjonsstuer, basert på samarbeid med Fremtidens operasjonsrom ved St. Olavs Hospital. En vitenskapelig artikkel fra denne forskningen ("Keep your coats on: Augmented reality and sensework in surgery and surgical telemedicine") er nylig publisert i det internasjonale tidsskriftet Cognition, Technology and Work.

«Kronikk» DIPS Arena Leger må få være med på å utforme IT-løsningene de skal bruke

Det er bra at leger sier fra om verktøy som ikke fungerer og som gjør arbeidsdagen vanskeligere, men vår erfaring er at det er enda viktigere å gi leger mulighet til å være med å utforme systemene.

Tomas Nordheim Alme
tna@dips.no
Medisinsk direktør og produktsjef
DIPS ASA

Mot slutten av forrige århundre vaket jeg rundt i akuttmottaket på Ullevål, på jakt etter pasienter jeg kunne gjøre journalopptak på. Det var mye som var nytt og overraskende, men én ting jeg særlig bet meg merke i var at alt var papirbasert. Store, fillete papirjournaler med gummistrikk rundt ble hentet, mistet, funnet og ikke minst båret rundt slik at legene kunne sette seg inn i pasientenes sykehistorie. Dette var i internettets sene barndom, mobiltelefoner ble brukt til å ringe med, trådløst nettverk var for veldig spesielt interesserte og det gikk fremdeles an å leve av å selge leksikon.

Utviklingen siden den gang har vært rivende. Forbrukerelektronikken og nettbaserte tjenester gir oss tilgang til kunnskap og innsikt som vi raskt har vendt oss til, men IT-systemene vi bruker i klinikken har ikke i samme grad hengt med i svingene. Det som var nytt og moderne rundt årtusenskiftet fremstår nå som gammeldags og tungvint. Behovene har endret seg, og ikke minst har kravene til dokumentasjon og rapportering til ulike registre økt drastisk.

I 2011 fikk jeg, etter å ha jobbet med helse-IT «på si» i mange år, utfordringen fra journalleverandøren DIPS om å lede utviklingen av neste generasjons journalsystem, DIPS Arena, et system som spesielt skulle forbedre IT-støtten for legene. Gjennom jobben har jeg fått enda større innsikt i de utfordringene som leger møter med gamle IT-system. For å kunne lage et system som bedre understøtter legers behov, har vi de siste årene ansatt leger fra ulike spesialiteter hos oss. For tiden er vi syv leger i hel- og deltidsstillinger som jobber med å lage et helhetlig og smart journalsystem. Samtidig fortsetter vi å innhente tilbakemeldinger fra kolleger i klinikken i alle landsdeler.

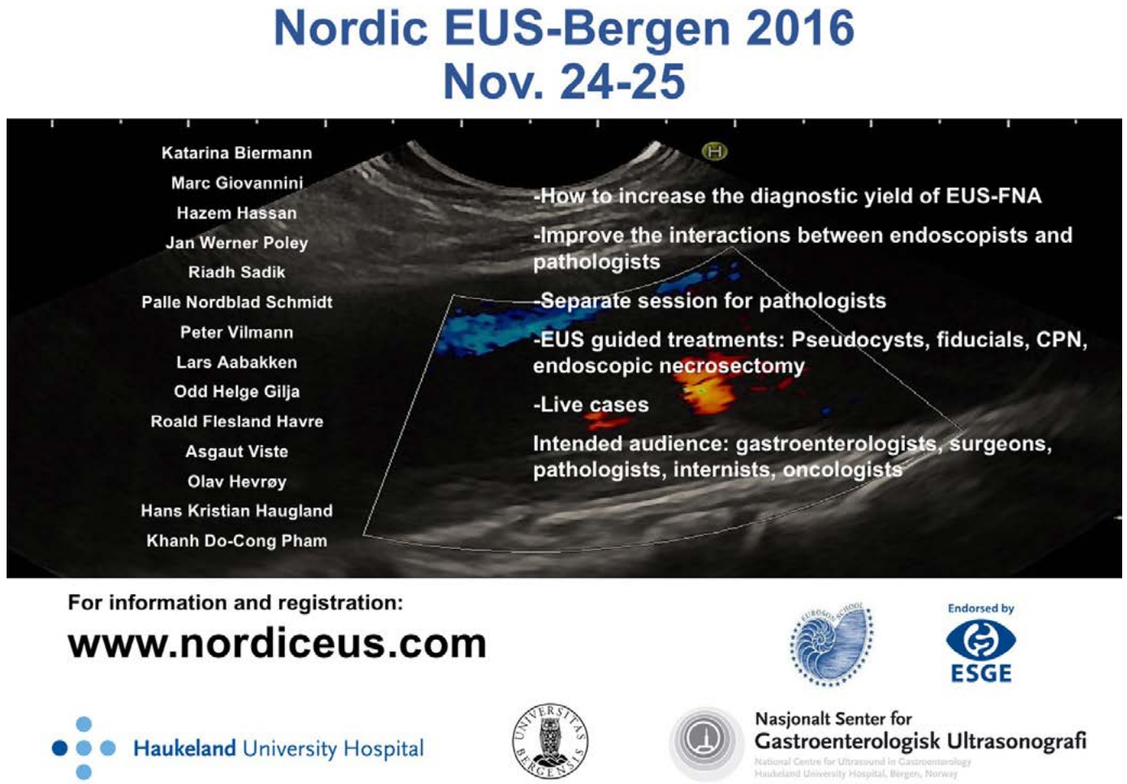
Sentralt i mange tilbakemeldinger er at systemene i alt for liten grad gir noe tilbake i form av forenkling av arbeidsoppgaver for klinikerne. Da papirjournalen ble fjernet på 2000-tallet, skapte det store forenklinger og kvalitetsforbedringer, ikke minst ved at klinikerne fikk bedre tilgjengelighet til informasjonen. Men mange oppgaver ble ikke forenklet og nye har kommet til. En kirurg som fjerner en kreftsvulst hos en pasient må både skrive operasjonsbeskrivelse, rapportere diagnose- og prosedyrekoder, rapportere kreftpakkestatus og sende melding til Kreftregisteret som fire ulike arbeidsoppgaver. Mye av informasjonen går igjen i alle disse registreringene, men fordi behovet er definert av ulike «bestillere» må legen gjøre den samme jobben flere ganger, en jobb som i stor grad kunne vært forenklet av IT-systemet.

En ortoped jeg kjenner river seg i håret over tiden han må bruke på å manuelt regne ut scoringer basert på pasientrapporterte utkommemålinger (PROMS). Det kan ta 10 minutter å regne ut poengsummen og sørge for at den blir ført inn i pasientens journal. Med konfigurasjonsmulighetene i DIPS Arena tok det noen få timer å lage skjemaet i elektronisk form med automatiske beregninger av poengsum. Skjemaet kan fylles ut elektronisk av pasienten selv på en pc eller et nettbrett på venterommet, og legger seg automatisk inn i journalen. Informasjonen kan enkelt eksporteres til kvalitetsregister eller statistikkprogram. Bare på det ene lille grepet vil kollegaen spare mye tid. Skjemaene er enkle å installere, uten behov for å vente på en ny full versjon av journalsystemet.

Mange vil si at dette er på høy tid – og jeg er den første til å være enig. Da jeg tok på meg oppdraget i 2011 tenkte jeg at mye ville være gjort på to år. Det var en feilvurdering. Omfanget av krav til denne typen systemer, både på sikkerhet og funksjonalitet, er større enn jeg kunne klare å forestille meg. Nå i 2016 kommer vi i mål. Det innebærer at det starter noen nye løp for alle de som skal bruke systemene. Selv om DIPS Arena vil komme med mye god funksjonalitet ut av boksen, er det nettopp muligheten til å tilpasse funksjonaliteten til de konkrete behovene på den enkelte seksjon eller avdeling som virkelig vil gjøre veg i vellingen. Med DIPS Arena får klinikere tilbake makt til å påvirke hvordan systemene best kan støtte opp under pasientbehandlingen – ikke omvendt. Jeg er sikker på at det er en god ting.

LEGENE I DIPS: Legene i DIPS samarbeider tett for å utvikle et nytt elektronisk journalsystem i verdensklasse. Anca Heyd, Spesialist i kvinnesykdommer og fødselshjelp (f.v), Arne Sæter, Lege i spesialisering i øyesykdommer, Tomas Alme, Lege/ Medisinsk direktør, Hege Tho Stokstad, Lege i spesialisering i nyresykdommer, Magne Rekdal, Lege (f.v i tv-skjermen), Hilde Hollås, Spesialist i indremedisin og blodsykdommer og Realf Ording Helgesen, Allmennlege. (fotograf Bård Ek)

Oppgitt interessekonflikt:
Tomas Nordheim Alme, er medisinsk direktør og produktsjef i DIPS ASA. Han er en av syv leger ansatt i helseteknologiselskapet som skal sørge for at utviklingen foregår på sluttbrukernes premisser. DIPS Arena er neste generasjon system for elektronisk pasientjournal og skal erstatte DIPS Classic.



Aesculap® Caiman® 5

Advanced Bipolar Seal and Cut Technology

Learn more about Aesculap Caiman
www.caiman-aesculap.com

Caiman® Seal and Cut advanced bipolar instruments feature distal tip articulation to allow access to target structures within challenging anatomy. **Now, also available in 5 mm diameter.**

Aesculap – a B. Braun company

B. Braun Medical AS | Kjernåsveien 13B | 3142 Vestskogen | Norway
Tel. + 47 33 35 18 00 | Faks + 47 85 23 30 75 | www.bbraun.no

B|BRAUN
SHARING EXPERTISE

A-ST15069

ATLS eller ETC?

Torben Wisborg
torben.wisborg@traumatologi.no
Nasjonal Kompetansetjeneste for Traumatologi
NKT-Traume

Advanced Trauma Life Support, ATLS, har vært i Norge siden 2004, men ble opprinnelig startet i 1978, og ble i 1980 godkjent av American College of Surgeons. I Norge har over 1100 leger gjennomført kurset, som har blitt obligatorisk i spesialistutdannelsen til kirurgi og etter hvert ortopedi (fra 2017). Kurset går over to og en halv dag, og krever gjennomført pretest, og avsluttes med en posttest og ferdighetsstasjoner. Det er en omfattende lærebok som må leses før kurset. Kurset holdes nå i over 65 land. Det er en instruktør pr to deltakere. ATLS er bare for leger, og kravene til opptak er 2 års praksis etter turnus.

European Trauma Course, ETC, ble utviklet som et felles initiativ mellom European Resuscitation Council (ERC), European Society for Trauma and Emergency Surgery (ESTES), European Society for Emergency Medicine (EuSEM) og European Society of Anaesthesiology (ESA). Kurset består av to og en halv dag, og har et sterkt fokus på ikke-tekniske ferdigheter og teamarbeid. Det ble utviklet i 2006, og første kurs i nåværende form ble holdt i 2008. Kurset finnes nå i 10 land. Det er en instruktør pr to deltakere. ETC er både for leger fra alle spesialiteter som behandler alvorlig skadde, men også åpent for spesialsykepleiere og paramedics. Det krever erfaring i behandling av alvorlig skadde for å kunne delta på kurs.

Begge kurs har en lærebok (student manual), som må leses før kurset. På ATLS er det en pre-test som må bestås, på ETC er det ikke noen formell pre-test. På begge kurs vurderes kandidatene fortløpende, og begge steder tildeles en mentor til hver deltaker. ATLS koster nå 12.500 NKR og holdes flere steder i Norge. ETC koster DKR 7.500 (2014), tilsv. 9.500 NKR.

Jeg har gått begge kurs, ATLS i Baltimore i 1991, og senere i Danmark i 2004. ETC ble utført i Danmark høsten 2014. Kursene har litt ulikt fokus. ATLS legger vekt på ferdigheter hos den enkelte legen i en fokusert og systematisk undersøkelse av den alvorlig skadde pasienten med en rekke «skill-stations», mens ETC har større fokus på teamarbeid, og til en viss grad forutsetter at man behersker de ferdigheter som læres på ATLS. Det er mye praksis på ETC, og deltakerne jobber i ulike roller som teamleder og teammedlem.

Hva skal man velge? I Norge er valget enkelt, alle traumeteammedlemmer (leger) MÅ ha ATLS, dessuten arrangeres ETC ikke i Norge. Siden kursene dekker ulike ferdigheter (tekniske ferdigheter, systematisk undersøkelse og prioritert behandling i ATLS, ikke-tekniske ferdigheter og teamarbeid i ETC) er begge etter mitt syn nyttige. ETC-kursets innhold dekkes til en viss grad av lokale tverrfaglige teamtreningskurser (BEST), spesielt dersom man bruker en hel dag på å gå gjennom noe teori om teamfunksjon og får trent samme team to ganger.

En nyttig detalj ved ETC var at alle treninger starter med at teamleder presenterer seg: «Hei, jeg heter Torben og skal være teamleder, jeg er god på luftveier men kan ikke gjøre ultralyd – hvem er dere og hva har dere av kompetanse?». Dette er en god start på et teamarbeid, og kan uten videre overføres til hverdagen.

Konklusjonen er at ETC er opprettet som et mindre dogmatisk alternativ til ATLS, men det kan ikke erstatte ATLS-ferdighetene. Det gir god trening i teamarbeid og bruk av teamets samlede ressurser, men dette kan oppnås gjennom tilpassede lokale teamtreninger. I norsk traumebehandling er ATLS fortsatt en hjørnestein som gir et felles grunnlag, og lokale tverrfaglige teamtreninger ledet av fasilitatorer med kompetanse gir kunnskaper om ikke-tekniske ferdigheter. Når man husker at 70% av alle flyhavarier skyldes utilstrekkelig vurdering eller manglende bruk av teamets samlede ressurser (ikke-tekniske ferdigheter) er det god grunn til å prioritere trening i kommunikasjon, samarbeid og ledelse i tillegg til de faglige ferdigheter (som sjelden krever et helt team for å trenes).

Artikkelen var først publisert i NAForum

ETC trening København. Foto: European Resuscitation Council

ETC trening København. Foto: European Resuscitation Council

ATLS trening Oslo. Foto: ATLS Norge

ATLS trening Oslo. Foto: ATLS Norge

B ØKONOMI ÉCONOMIQUE

Returadresse:
Den Norske Legeforening
Pb 1152 Sentrum
0107 Oslo

posten
DISTRIBUERT AV POSTEN NORGE
NORGE P.P. PORTO BETALT

XENOSYS

L2S15

Ny Led lampe fra Xenosys

Ny og forbedret led pannelampe:

- 35% økning i lysstyrke, inntil 59 000 Lux (40cm)
- Inntil 6 timers batteritid med full lysstyrke
- Kan styres med fjernkontroll
- Viser gjenværende batterikapasitet i %
- Lampemodul veier kun 35g og kan festes direkte på lupebriller/briller

Leveres med to batterier og ladestasjon. Valgbar lampemodul med 66, 74 eller 82mm lyskjegle(40 cm avstand). Kan også leveres med hodebånd og beskyttelses briller.

LOOKSCAM HD

Kamera system

LooksCam HD kamera med innebygd LED lampe. Batteridrevet og trådløst kamera med høyoppløsning video og stillbilder med mulighet for videostrømming over wifi. LooksCam kan styres med fjernkontroll

LOOKS

lupebriller fra Xenosys

Xenosys produserer lyssterke luper med stort synsfelt uten forvrengninger og skygger. Titan rammer og liten optikk for lav vekt.
Vi leverer luper etter mål med styrke; 2.5X, 2.8X, 3.2X, 3.5X og 5..0X.

For mer informasjon, ring oss på 415 07 244
eller mail oss til admin@mastersurgerysystems.no
www.mastersurgerysystems.no

MASTER
Surgery Systems AS