

Statusartikel

Medfødte hjertesygdomme

Jani Thuraiayah & Annette Schophuus Jensen

Hjertemedicinsk Klinik, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2024;186:V04240284. doi: 10.61409/V04240284

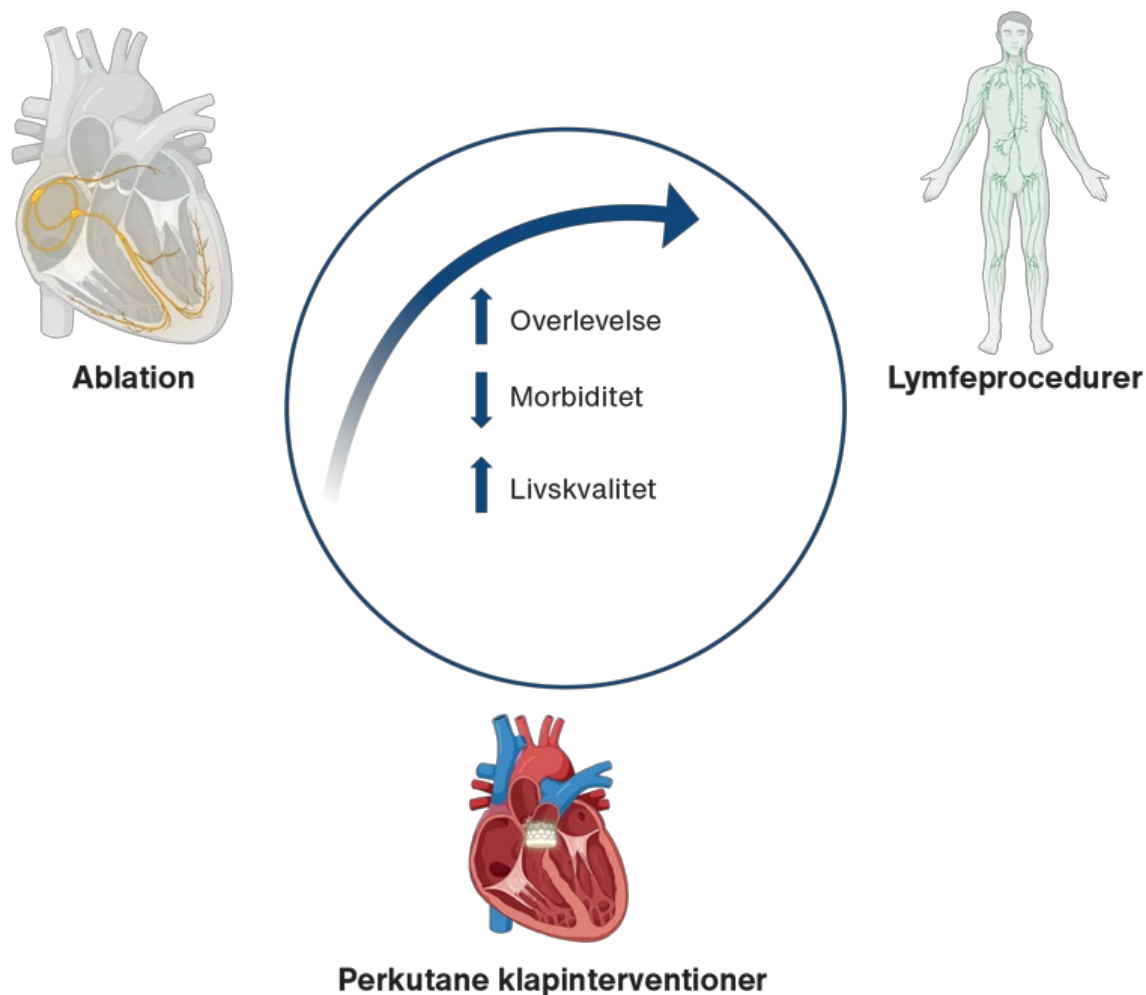
HOVEDBUDSKABER

- Overlevelsen er markant forbedret hos patienter med medfødt hjertesygdom, og i dag findes flere voksne end pædiatriske patienter.
- Senkomplikationer som arytmie, proteintabende enteropati og degenererede klapper ses nu hyppigere.
- Minimalt invasive kateterbaserede interventioner som hjerteklapimplantationer, arytmieablation og ligation af lymfekar er nye lovende behandlingsmuligheder.

Prognosen for patienter med medfødt hjertesygdom (CHD) er markant forbedret igennem de seneste årtier. Forbedret diagnostik, kirurgiske og kateterbaserede interventioner, medicinsk behandling og fokus på opfølgning har betydet, at > 90% af alle børn, som er født med CHD, i dag overlever til voksenalderen [1]. Antallet af nulevende patienter med CHD er derfor stigende og var ved sidste opgørelse fra Danmarks Statistik ca. 32.000 patienter svarende til 0,5% af den danske befolkning.

Den forbedrede overlevelse har medført en demografisk ændring, så der i dag er flere voksne end børn med CHD, modsat tidligere hvor behandlingen af CHD overvejende var et pædiatrisk speciale [2] (Figur 1). Samtidig har den forbedrede overlevelse ført til nye kliniske problemstillinger såsom behov for behandling af senkomplikationer som arytmie, hjertesvigt, proteintabende enteropati (PLE) og residuallæsioner – typisk med degenererede hjerteklapper.

FIGUR 1 Grafisk abstract.



Trods den voksende population er udfordringen fortsat, at patientgruppen er meget heterogen, hvilket vanskeliggør evidensgenererende studier af nye behandlingsmetoder. Nedenfor er beskrevet tre nyere behandlingstiltag, som er introduceret inden for de seneste år, og som trods ukontrollerede data vurderes at have bidraget positivt til bedring af patienternes livskvalitet og morbiditet.

Milepæle inden for behandling af medfødte hjertesygdomme

Pulsed field ablation

Op til 50% af patienterne med CHD vil, inden de fylder 65 år, få atrial arytmi. Årsagerne er multiple og kan skyldes et medfødt ekstra ledningsbundt, en residuallæsion, f.eks. hjerteklapsygdom, elektrofysiologisk abnormitet eller arvæv efter tidligere hjertekirurgi [3]. Atrial arytmi kan være invaliderende og hos patienter med kompleks CHD livstruende [4]. Medicinsk behandling af atrial arytmi er oftest ikke effektiv, hvorfor de fleste patienter med CHD tidligere fik foretaget en kateterbaseret radiofrekvent ablation. Trods vellykket ablation har patienterne en høj recidivrate af arytmi [5].

Pulsed field ablation er en ny teknologi, der har vist lovende resultater. Behandlingen er multiple

mikroelektriske impulser, som sendes til myokardiet og medfører irreversible skader på cellemembranen. Hjerterets myocytter er meget følsomme for de elektriske impulser, mens de omkringliggende vævstyper er mindre følsomme. Dette giver en god behandlingseffekt samtidig med reduceret risiko for skade på de omkringliggende strukturer omkring hjertet. Metoden har kun været anvendt i Europa siden 2021, men der er indtil videre gode egne erfaringer hos patienter med CHD og tidligere behandlingsresistent arytmie. Der er desuden publiceret positive resultater for patienter med atrieflimren [6]. Langtidsdata for recidiv af arytmie ved denne behandling afventes.

Kateterbaseret indsættelse af hjerteklapper

I 2000 blev den første biologiske pulmonalklap indsat via et kateter indført via en femoral vene hos en patient med degenereret kirurgisk klapprotese mellem højre ventrikel og truncus pulmonalis [7].

En biologisk pulmonal klapprotese har en gennemsnitlig holdbarhed på 10-15 år. Tidligere var den eneste mulighed for behandling af degenererede hjerteklapprotoser en ny åben hjerteoperation med ubehag for patienterne og øget risiko for komplikationer grundet adhærencer, blødning og lange operationer [8]. Anvendelsen af kateterbaserede hjerteklapprotoser har gennem de seneste årtier betydet, at reintervention for degenererede kirurgisk biologiske hjerteklapper er foregået mere skånsomt hos patienter, som er teknisk egnede til denne procedure.

Hvor kateterbaseret hjerteklapindsættelse hidtil har været forbeholdt patienter, som tidligere har fået indsat kirurgisk hjerteklap, er der nu introduceret nye hjerteklappsystemer. Forskellen fra de oprindelige kateterbaserede hjerteklapper er, at de kan ekspanderes til større diameter og derfor erstatte det tidligere behov for, at den første klapprotese skulle indsættes ved åben hjertekirurgi. Langtidsresultater med henblik på holdbarhed, arytmiforekomst/-behandling og mulighed for kirurgisk fjernelse ved f.eks. endokarditis foreligger ikke [9-11].

Lymfekarinterventioner

Den forbedrede behandling har betydet, at selv børn med meget komplekse hjertesygdomme som f.eks. univentrikulært hjerte kan overleve på grund af pallierende behandling med et total cavo-pulmonal connection (TCPC)-kredsløb, hvor det systemvenøse blod føres uden om hjertet og direkte til pulmonalarterierne.

Patienter med TCPC-kredsløb kan udvikle en alvorlig komplikation kaldet PLE, hvor patienterne udskiller store mængder protein i tarmen og kan udvikle ødemer, ascites, pleura- og/eller perikardieffusion. Årsagen til PLE kendes ikke, men er formentlig multifaktoriel, hvor bl.a. lymfeinsufficiens menes at være en medvirkende faktor [12, 13]. PLE er en progressiv sygdom, som hidtil har haft begrænset behandlingsmuligheder fraset hjertetransplantation, som oftest kurerer tilstanden [14, 15].

Ved hjælp af nye MR-skanningsteknikker kan man visualisere lymfekarabnormiteter, som via perkutan adgang kan lukkes ved en kateterbaseret procedure. Perkutan embolisering af lymfekar har vist lovende resultater i forhold til behandling af PLE. Behandlingen kurerer ikke den underliggende årsag til udvikling af PLE, men er for patienterne en palliativ behandling til symptomlindring og forbedret livskvalitet. Samtidig kan behandlingen medvirke til udskydelse af tidspunktet for en evt. fremtidig hjertetransplantation [16, 17].

Fremtidige udfordringer inden for medfødte hjertesygdomme

Patienter med CHD har i takt med den forbedrede overlevelse vist sig at have en forøget forekomst af tidlig aterosklerotisk hjerte-kar-sygdom, hvilket muligvis kan tilskrives livsstilmønstre med mindre fysisk aktivitet og overvægt. Derfor er der behov for øget fokus på livsstilsfaktorer for at forebygge aterosklerotisk hjerte-kar-

sygdom hos patienter med CHD [18, 19].

Hjertesvigt er desuden hyppigt forekommende og er i dag en af de hyppigste dødsårsager hos patienter med CHD. Hjertesvigt hos patienter med CHD er ofte vanskelig at behandle medicinsk, fordi de fleste præparater til venstresidig systolisk svigt ikke er effektive ved højresidigt og diastolisk hjertesvigt, som ofte forekommer i denne patientgruppe.

Konklusion

Trods store fremskridt i behandlingen af patienter med CHD med forbedret overlevelse samt introduktion af nye og minimalt invasive behandlinger, som muligvis kan reducere morbiditeten og øge livskvaliteten, er der fortsat mange udfordringer. Disse kræver fortsat årvågenhed og udvikling af specialet.

Korrespondance *Annette Schophuus Jensen*. E-mail: annette.schophuus.jensen@regionh.dk

Antaget 9. september 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 14. oktober 2024

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V04240284.

doi [10.61409/V04240284](https://doi.org/10.61409/V04240284)

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Congenital heart diseases

During the last decades, the prognosis for patients with congenital heart disease (CHD) has gone through a tremendous development due to improvement in diagnostic tools, treatment, and follow-up. This has resulted in a demographic change of the population with CHD so that the number of adults exceeds that of paediatric patients. The improved survival has led to new challenges including re-interventions addressing residual lesions as well as long-term complications such as arrhythmia and heart failure. This has resulted in the development of novel catheter-based interventions e.g. percutaneous valve implantation, pulsed-field ablation, and lymphatic procedures as summarised in this review. Despite this, further developments are needed since morbidity and mortality are still significantly increased in patients with CHD compared to the background population.

REFERENCER

1. Larsen SH, Olsen M, Emmertsen K, Hjortdal VE. Interventional treatment of patients with congenital heart disease: nationwide Danish experience over 39 years. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(22):2725-2732. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.587>
2. Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS et al. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation*. 2014;130(9):749-756. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008396>
3. Bouchardy J, Therrien J, Pilote L et al. Atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Circulation*. 2009;120(17):1679-1686. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.866319>
4. Moore JP, Marelli A, Burchill LJ et al. Management of heart failure with arrhythmia in adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(23):2224-2238. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.038>

5. Arrhythmias in adult congenital heart disease heart failure – ClinicalKey <https://www-clinicalkey-com.ep.fjernadgang.kb.dk/!/content/playContent/1-s2.0-S1551713623000995?returnurl=null&referrer=null> (15. apr 2024).
6. Kueffer T, Stettler R, Maurhofer J et al. Pulsed-field vs. cryoballoon vs. radiofrequency ablation: outcomes after pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2024;S1547-5271(24)02372-5.
7. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet*. 2000;356(9239):1403-1405. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02844-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02844-0)
8. Schmidt MR, Grønning M. Pulmonary valve replacement: what is the best way? *JACC Cardiovasc Interv*. 2024;17(2):259-261. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.11.041>
9. Egbe AC, Salama AA, Miranda WR et al. Right heart reverse remodeling and prosthetic valve function after transcatheter vs surgical pulmonary valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2024;17(2):248-258. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.11.030>
10. Alkashkari W, Alsubei A, Hijazi ZM. Transcatheter pulmonary valve replacement: current state of art. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20(4):27. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-0966-y>
11. Zhang X, Puehler T, Seiler J et al. Tissue engineered transcatheter pulmonary valved stent implantation: current state and future prospect. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):723. <https://doi.org/10.3390/ijms23020723>
12. Mertens L, Hagler DJ, Sauer U et al. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study. PLE study group. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115(5):1063-1073. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(98\)70406-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(98)70406-4)
13. Sharma VJ, Iyengar AJ, Zannino D et al. Protein-losing enteropathy and plastic bronchitis after the Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;161(6):2158-2165.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.07.107>
14. Schumacher KR, Stringer KA, Donohue JE et al. Fontan-associated protein-losing enteropathy and plastic bronchitis. *J Pediatr*. 2015;166(4):970-977. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.12.068>
15. Rychik J, Spray TL. Strategies to treat protein-losing enteropathy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2002;5:3-11. <https://doi.org/10.1053/pcsu.2002.31498>
16. Tomasulo CE, Chen JM, Smith CL et al. Lymphatic disorders and management in patients with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*. 2022;113(4):1101-1111. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.10.058>
17. Jalal Z, Gewillig M, Boudjemline Y et al. Transcatheter interventions in patients with a Fontan circulation: current practice and future developments. *Front Pediatr*. 2022;10:965989. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.965989>
18. Brida M, De Rosa S, Legendre A et al. Acquired cardiovascular disease in adults with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2023;44(43):4533-4548. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad570>
19. Tutarel O, Kempny A, Alonso-Gonzalez R et al. Congenital heart disease beyond the age of 60: emergence of a new population with high resource utilization, high morbidity, and high mortality. *Eur Heart J*. 2014;35(11):725-732. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht257>
20. Givertz MM, DeFilippis EM, Landzberg M et al. Advanced heart failure therapies for adults with congenital heart disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(18):2295-2312. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.004>
21. Mandalenakis Z, Rosengren A, Lappas G et al. Ischemic stroke in children and young adults with congenital heart disease. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(2):e003071. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003071>
22. Sinning C, Zengin E, Blankenberg S et al. Anticoagulation management in adult patients with congenital heart disease: a narrative review. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2021;11(6):1324-1333. <https://doi.org/10.21037/cdt-20-631>
23. Yang H, Bouma BJ, Dimopoulos K et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) for thromboembolic prevention, are they safe in congenital heart disease? Results of a worldwide study. *Int J Cardiol*. 2020;299:123-130. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.06.014>
24. Pujol C, Müsiggmann M, Schiele S et al. Direct oral anticoagulants in adults with congenital heart disease - a single centre study. *Int J Cardiol*. 2020;300:127-131. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.09.077>
25. Khairy P, Aboulhosn J, Broberg CS et al. Thromboprophylaxis for atrial arrhythmias in congenital heart disease: a multicenter study. *Int J Cardiol*. 2016;223:729-735. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.223>