

Statusartikel

Reparation med anuloplastikring hos yngre med aortainsufficiens

Tanita Drejer Jeppesen^{*1, 2}, Markus Hasbak^{*1, 2}, J. Michael Hasenkam^{1, 2} & Leila Louise Benhassen^{1, 2}

1) Hjerter-, Lunge- og Karkirurgi, Aarhus Universitetshospital, 2) Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet

Ugeskr Læger 2024;186: V11230740. doi: 10.61409/ V11230740

HOVEDBUDSKABER

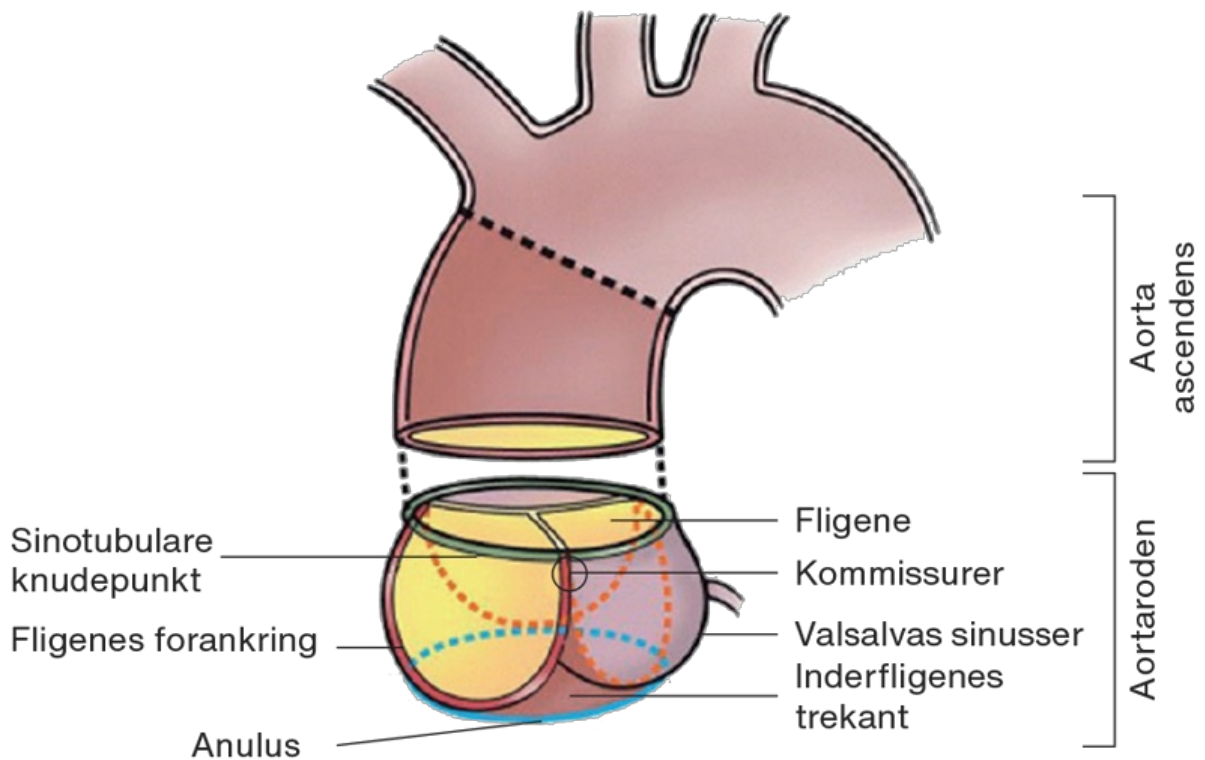
- Reparation af aortaklappen er holdbar og giver færre komplikationer end klappsubstitution.
- Aortaklapreparation med brug af avanceret anuloplastikring bør i højere grad end i dag tilbydes til patienter med svær aortainsufficiens på grund af prolaps og/eller aortarodsdilatation.
- Operationen bør centraliseres.

Aortainsufficiens (AI) er en hyppig klapsygdom med en incidens på op til 13% hos mænd og 8,5% hos kvinder [1]. AI kan være forårsaget af medfødte, reumatiske, infektiøse og degenerative tilstande og kan ubehandlet føre til venstresidigt hjertesvigt, kardiogen shock og død [2]. Traditionelt har den foretrukne behandling af svær symptomatisk AI været udskiftning af aortaklappen med en klapprotese [2]. Klapprotoser har dog en risiko for degeneration samt infektion, hvilket kan medføre behov for reoperation. Visse klaptyper nødvendiggør desuden livslang antikoagulationsbehandling med risiko for alvorlige komplikationer som blødning eller trombose [3]. Disse komplikationer har stimuleret udviklingen af klapbevarende operationsteknikker, hvor man bibeholder den native klap. Ved disse procedurer anlægges en anuloplastikring omkring aortaroden for at stabilisere og forebygge redilatation af aortaroden. Fordelen ved klapbevarende procedurer er færre komplikationer og længere holdbarhed end udskiftning med en klapprotese [4-7]. Der findes flere typer anuloplastikringe på markedet, men der foreligger ingen retningslinjer for kirurgisk procedure eller valg af anuloplastikring. Formålet med denne artikel er at redegøre for den kirurgiske behandling af AI med klapbevarende procedurer med anuloplastikring som et alternativ til konventionel udskiftning af aortaklappen.

Patofysiologi

AI opstår ved utilstrækkelig sammenlukning af aortaklappens flige, hvilket medfører regurgitation af blodet fra aorta til venstre ventrikel. Regurgitationen volumenbelaster venstre ventrikel, hvilket ultimativt kan føre til hjertesvigt og død. AI forekommer hyppigst som følge af en udvidelse af aortaroden, hvilket øger afstanden imellem fligene (**Figur 1**) eller ved prolaps af en eller flere flige. Andre årsager til AI er infektiøs endokarditis, hvor der kan opstå huller eller vegetationer på fligene, eller reumatisk sygdom, hvor fligene bliver rigide. Den underliggende årsag til AI er afgørende for valg af behandling i forhold til udskiftning af klappen eller reparation [9].

FIGUR 1 Overblik over aortarodens anatomi. Modificeret fra [8].



Aortaklappen: tre flige.

Aortaroden: indeholder alle komponenterne (Valsalvas sinusser, inderfligenes trekant, sinotubulære knudepunkt, fligenes forankring, fligene og anulus).

Diagnose og prognose

Karakteristisk for det kliniske billede ved AI er en langvarig symptomfri periode, hvor det eneste objektive fund kan være en diastolisk mislyd. Dette gør AI vanskelig at detektere og kan medføre forsinket diagnose. Diagnosen stilles primært ved ekkokardiografi, hvor klapfligenes morfologi og den udløsende mekanisme beskrives (prolaps, perforation eller restriktion) [9]. Sværhedsgraden af kronisk AI bedømmes ud fra påvirkning af venstre ventrikels funktion og kan kvantificeres yderligere ved måling af vena contracta. Hersker der usikkerhed om sværhedsgraden, kan der foretages MR-skanning af hjertet.

AI er en alvorlig sygdom, der ubehandlet har en dårlig prognose. Patienter med moderat og svær AI uden symptomer har en årlig risiko på ca. 5% for at udvikle hjertesvigt og op til 0,5% risiko for pludselig uventet død [10]. Asymptomatiske patienter bør tilbydes operation, hvis de har nedsat venstre ventrikul-udrivningsfunktion (EF) < 50% betinget af AI eller dilateret venstre ventrikel (systolisk venstre ventrikeldimension på > 5,0 cm). Ved

nedsat EF stiger den årlige mortalitet til ca. 5% hos asymptomatiske patienter og op til 10-20% hos symptomatiske patienter [9]. Patienter med mild AI bør derfor følges systematisk med jævnlig klinisk og ekkokardiografisk kontrol.

Behandling med klapprotese

I Danmark tilbydes størstedelen af patienterne med symptomatisk svær AI indsættelse af en biologisk eller mekanisk klapprotese.

Den biologiske aortaklap har en medianholdbarhed på 8-15 år, med stor variation afhængigt af patientens alder, hvor den for yngre patienter har kortest holdbarhed. Klappen svigter på grund af degeneration af protesematerialet [11]. En mekanisk aortaklap degenererer ikke og holder typisk livslang, hvorfor denne vanligvis bruges til patienter < 65 år. En mekanisk aortaklap nødvendiggør, at patienten skal være i livslang antikoagulationsbehandling, hvilket medfører en risiko for alvorlig blødning på 1-2% pr. år [3]. Ved begge typer aortaklapper har patienten en risiko for proteseendokarditis [12].

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) er ikke en primær behandlingsmulighed for patienter med AI, da anulus typisk er udvidet, og TAVI-behandling i øvrigt kræver udtalt ringkalcifikation, for at klappen forbliver in situ.

Samlet set har patienter, der har fået foretaget klapsubstitution, en væsentligt ringere overlevelse end baggrundspopulationen [13, 14]. Omkring 50% af patienterne med enten en mekanisk eller en biologisk aortaklapprotese vil have haft en komplikation efter ti år [3, 15]. Hvis man i stedet reparerer aortaklappen, kan man reducere denne risiko til 12% efter ti år [16]. Herudover giver reparation af aortaklappen mulighed for sekundær intervention med kirurgisk klapsubstitution eller TAVI, hvor en aortaring kan stabilisere anulus og muliggøre valve-in-ring-behandling.

Reparation af aortaklappen

Hvor der tidligere har været problemer med holdbarheden og kvaliteten af reparationerne, viser flere studier nu, at hos patienter med AI og evt. aortarodsdilatation er klappreparation klapsubstitution overlegen [4-7]. I et stort prospektivt kohortestudie sammenlignede man en gruppe af 261 patienter med AI, der enten undergik en reparationsprocedure eller udskiftning af aortaklappen med en mekanisk aortaklapprotese [17]. Behandlingerne var ligeværdige i reduktion af AI, men reparationerne reducerede risikoen signifikant for klapprelaterede dødsfald og blødningsepisoder over en fireårsopfølgingsperiode.

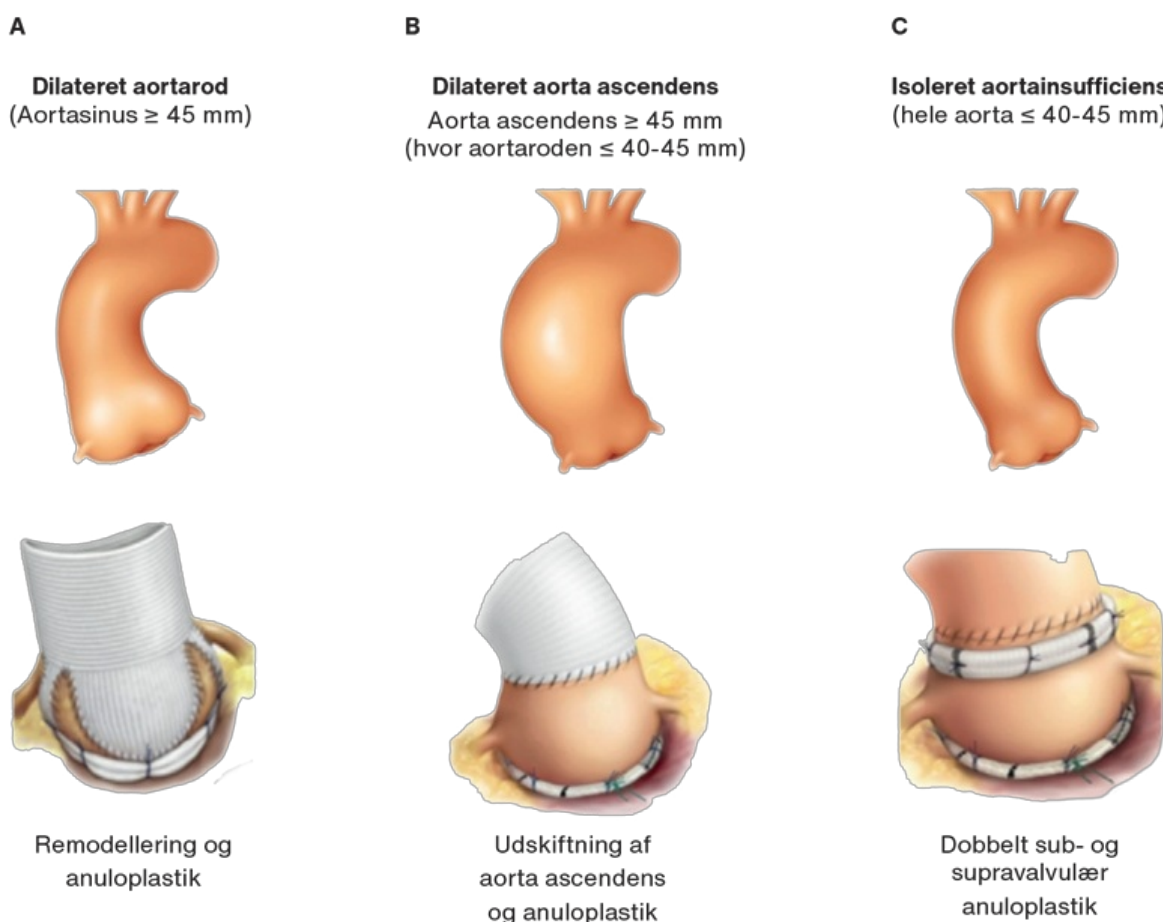
En velbeskrevet risikofaktor for tilbagevendende AI efter aortaklappreparation er en dilateret aortaanulus (> 25 mm). Derfor er en vigtig del af behandlingen at stabilisere og ofte mindske diameteren af anulus med en subvalvulær anuloplastikring for at sikre en holdbar og stabil reparation [18, 19]. Samtidig er det ønskeligt for den hæmodynamiske funktion at bevare en vis fleksibilitet i aortaroden, så den ikke bliver omdannet til et stift rør.

Ved reparationsprocedurer bør der således vælges en anuloplastikring med stabiliserende egenskaber. For at imitere den native aortarods biomekaniske egenskaber og sikre lang holdbarhed foretrækker man ofte at anvende en fysiologisk udvidelig ring, der følger ændringerne i hjertecyklussen. Den operative tilgang til reparationen afhænger af den ringtype, der vælges. Den mest udbredte kirurgiske tilgang er en enkelt ekstern aortaring, men der findes også udvidede eksterne støtteenheder og interne aortaringe, der dog sjældent anvendes.

Valg af kirurgisk procedure

Der findes flere typer aortarodsdilatation, der kan udløse AI. Disse fænotyper er vigtige at differentiere imellem for valg af kirurgisk procedure (Figur 2). Hvis aortaroden er dilateret, anbefales det at udføre en reparation af aortaroden med indsættelse af en rørprotese i aortaroden (remodelleringsprocedure) og en anuloplastikring omkring aortaanulus eller en rørprotese i aortaroden, der går helt ned til aortaanulus (reimplantationsprocedure). Hvis aortarodsdilatationen alene er lokaliseret til aorta ascendens, vælges oftest en rørprotese i aorta ascendens og en anuloplastikring i aortaanulus uden at udskifte selve aortaroden. Hvis der er isoleret AI uden dilatation af aortaroden eller aorta ascendens, kan man vælge en dobbeltringsprocedure, hvor man indsætter to anuloplastikringe i hhv. aortaanulus og den sinotubulære overgang (STJ) typisk med samtidig plastik på aortaklappen. Denne dobbeltringsprocedure er vist at kunne reducere risikoen for recidiv af svær AI og kirurgisk reintervention sammenlignet med kun én ring i aortaanulus [21].

FIGUR 2 Forskellige fænotyper for aortadilatation [20]. **A.** Ved dilatation af aortaroden anbefales udskiftning af aortaroden med rørprotese (remodellering) og anuloplastikring i aortaanulus. **B.** Ved dilatation af aorta ascendens anbefales udskiftning af aorta ascendens med rørprotese og anuloplastikring i aortaanulus. **C.** Ved isoleret AI uden dilatation af aortaroden eller aorta ascendens, anbefales at indsætte to anuloplastikringe i hhv. aortaanulus og den sinotubulære overgang (STJ)



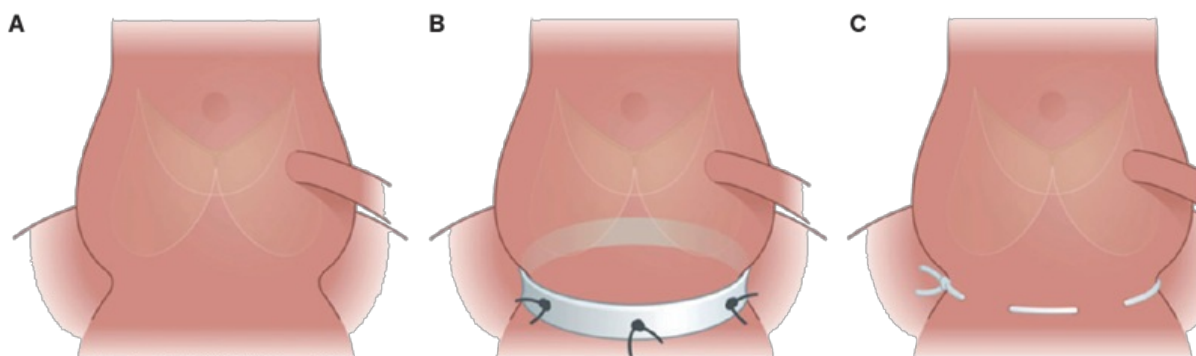
Reparation med ekstern aortaring

Der findes flere eksterne ringe af varierende materialer og med enten et åbent eller lukket design. Fordelen ved en ekstern åben ring er, at den kan bruges til reparationer af aortaklappen, hvor aortaroden ikke skal udskiftes (Figur 2B og C).

Aortaroden varierer i struktur og biomekaniske egenskaber svarende til de enkelte segmenter og niveauer [20, 22]. Aktuelt findes der dog ikke eksterne aorta ringe med et heterogent design.

To hyppigt anvendte eksterne ringe er en Dacronring konstrueret fra en Dacronrørprotese (Vascutek, Terumo, Japan) og en suturring bestående af polytetrafluoroætylen (PTFE) (Figur 3 B og C) [5, 23]. I et dansk studie fra 2019 indikeredes det i en grisemodel, at Dacronringen har en bedre hæmodynamisk profil end PTFE-suturen til behandling af AI [24]. Der hersker dog fortsat usikkerhed om Dacronringens ydeevne over tid. Tidligere undersøgelser har vist, at når Dacronringen anvendes som graftprotese, ses dilatation på op til 20% inden for de første 18 mdr. efter implantation. Hvis lignende udvidelsehastigheder forekom med en anuloplastikring, ville det påvirke dens evne til at stabilisere og reducere diameteren af aortaanulus og medfølgende recidiv af AI [25]. Desuden har Dacronringen vist tendens til reduceret evne til ekspansion af anulus over tid (17% ved udskrivelse mod 9% to år senere). Selvom denne tendens er inden for det fysiologiske normalområde, giver det grund til bekymringer om en mulig betydende tidsafhængig stivhed af Dacronringens materiale [25].

FIGUR 3 A. Nativ aorta. B. Dacronring. C. Polytetrafluoroethylensutur [23].



En tredje mulighed er EXTRA-AORTIC Ring, som er den første specialdesignede anuloplastikring til aorta. Den anvendes i stigende grad i Nordamerika, Europa og Asien og er udviklet af pioneren *Emmanuel Lansac*. Ringen har vist lovende resultater og er udviklet med det formål at efterligne den fysiologiske aortarodsdynamik [23]. Dog er det karakteristisk for denne anuloplastikring, at det er en lukket ring, som derfor ikke kan anvendes til isoleret reparation af aortaklappen, medmindre kranspulsårerne frigøres og reimplanteres [18] (Figur 2A).

Hvis der ses dilatation over en længere strækning af aortaroden, er der på enkelte centre mulighed for en mere individualiseret behandling: personalised external aortic root support, en computerfremstillet protesemodel, der placeres omkring aorta og tilpasses den enkelte patient [26].

Anuloplastikringe, der indsættes inden i aorta, er mindre udbredte end de eksterne ringe. De interne ringe kritiseres for at kunne interferere med aortaklappens bevægelse og medføre risiko for hæmolytiske og tromboemboliske events [27].

Status for aortaklapreparationer nationalt og internationalt

Ifølge internationale guidelines på området bør reparation overvejes hos unge patienter med AI og aortarodsdilatation og udføres af erfarne kirurger [28]. Behandlingen er således efterhånden veletableret, har

vist gode resultater og er skånsom for patienterne. Men hvad er så årsagen til, at aortaklapreparation til denne patientgruppe fortsat ikke er en standardbehandling på alle danske hjertecentre? Formentlig skyldes det manglende ekspertise på grund af den relativt snævre patientpopulation, som er fordelt og diagnosticeret i hele landet. Operationen betragtes som mere udfordrende end udskiftning af aortaklappen [4, 29], og hvis det desuden er vanskeligt at opnå tilstrækkeligt volumen og dermed rutine for den enkelte kirurg, bliver ekspertisen svær at oparbejde. I Danmark udføres der i øjeblikket kun få klapbevarende procedurer på få centre, og der er fortsat et stort potentiale for at udbrede behandlingen.

I opgørelser er det vist, at det er teknisk muligt at reparere aortaklappen hos ca. 80% af patienterne med AI [18]. Dog viser tal fra Society of Thoracic Surgeons database, at kun 14% af de patienter, der opereres for AI, får repareret deres aortaklap [18]. Det estimeres, at der årligt udføres ca. 300 operationer for AI i Danmark. Hvis man skulle udnytte det fulde potentiale for aortaklapreparationer og dermed reparere aortaklappen hos 80% af patienterne med AI, ville det svare til ca. 240 operationer årligt.

Da der ses en klar reduktion i frekvensen af komplikationer ved aortaklapreparationer i sammenligning med ved klapprotoser, bør det være en førstevalgsbehandling, som man stiler efter at få etableret i Danmark. For at opnå et tilstrækkeligt højt patientvolumen og derved tilstrækkelig kirurgisk ekspertise kan løsningen være at centralisere behandlingen på enkelte centre.

Korrespondance *Tanita Drejer Jeppesen*. E-mail: tanitadrejer@gmail.com

*) delt førsteforfatterskab

Antaget 14. juni 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 30. september 2024

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186: V11230740.

doi [10.61409/V11230740](https://doi.org/10.61409/V11230740)

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

SUMMARY

Aortic valve replacement in younger patients with aortic valve insufficiency

Aortic valve replacement is the common treatment of choice for severe aortic valve insufficiency (AI). AI is often caused by aortic root dilatation which leads to valve incompetence despite structurally normal valve leaflets. For this condition, aortic repair surgery with ring annuloplasty is considered a potentially superior option. Despite the availability of different annuloplasty rings, no guidelines for the surgical procedure nor the choice of annuloplasty ring exist. In this review, we outline the surgical treatment using valve-preserving procedures as an alternative to conventional aortic valve replacement.

REFERENCER

1. Singh JP, Evans JC, Levy D et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol.* 1999;83(6):897-902. Singh JP, Evans JC, Levy D et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol.* 1999;83(6):897-902.

- [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(98\)01064-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(98)01064-9)
2. Flint N, Wunderlich NC, Shmueli H et al. Aortic Regurgitation. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(7):65.
<https://doi.org/10.1007/s11886-019-1144-6>
 3. Rahimtoola SH. Choice of prosthetic heart valve for adult patients. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(6):893-904.[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)02965-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)02965-0)
 4. Girdauskas E, Petersen J, Balaban Ü et al. Outcomes of aortic valve repair: early results from the German Aortic Valve Registry. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022;62(4):ezac416. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac416>
 5. Boodhwani M, El Khoury G. Aortic valve repair: indications and outcomes. *Curr Cardiol Rep.* 2014;16(6):490.
<https://doi.org/10.1007/s11886-014-0490-7>
 6. Haydar HS, He GW, Hovaguimian H et al. Valve repair for aortic insufficiency: surgical classification and techniques. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;11(2):258-565. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(96\)01014-7](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(96)01014-7)
 7. Shimizu H, Yozu R. Valve-sparing aortic root replacement. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;17(4):330-336
<https://doi.org/10.5761/atcs.ra.11.01675>
 8. Sievers HH, Hemmer W, Beyersdorf F et al. The everyday used nomenclature of the aortic root components: the tower of Babel? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(3):478-482. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezr093>
 9. <https://www.cardio.dk/hjerteklapsygdom-2023-aortainsufficiens-ai> (20. jun2023).
 10. Olsen PS, Kimose HH. *Kirurgi.* Fadl's Forlag 2012:681-683.
 11. Chan V, Malas T, Lapierre H et al. Reoperation of left heart valve bioprostheses according to age at implantation. *Circulation.* 2011;124(11 Suppl):S75-S80. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.011973>
 12. Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM et al. Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. *Circulation.* 1985;72(1):31-37. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.72.1.31>
 13. Kvidal P, Bergström R, Hörte LG, Ståhle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(3):747-756. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00584-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00584-7)
 14. Bouhout I, Stevens LM, Mazine A et al. Long-term outcomes after elective isolated mechanical aortic valve replacement in young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(4):1341-1346.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.10.064>
 15. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG et al. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(4):1152-1158.
[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00834-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00834-2)
 16. Aicher D, Fries R, Rodionychewa S et al. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37(1):127-132. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.06.021>
 17. Lansac E, Di Centa I, Danial P et al. Aortic valve repair versus mechanical valve replacement for root aneurysm: the CAVIAR multicentric study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022;62(2). <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac283>
 18. Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G et al. Long-term results of external aortic ring annuloplasty for aortic valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50(2):ezac283. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw070>
 19. Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G et al. Remodeling root repair with an external aortic ring annuloplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(5):1033-1042. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.12.031>
 20. Salvig CD, Benhassen LL, Nygaard JV et al. The importance of collagen composition and biomechanics for the porcine aortic root. *J Biomech.* 2020;111:110009. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2020.110009>
 21. Youssefi P, El-Hamamsy I, Lansac E. Rationale for aortic annuloplasty to standardise aortic valve repair. *Ann Cardiothorac Surg.* 2019;8(3):322-330. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.05.13>
 22. Charitos EI, Sievers HH. Anatomy of the aortic root: implications for valve-sparing surgery. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(1):53-56.
 23. Lansac E, Di Centa I, Raoux F et al. An expansible aortic ring for a physiological approach to conservative aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(3):718-724. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.05.024>
 24. Benhassen LL, Ropcke DM, Sharghbin M et al. Comparison of Dacron ring and suture annuloplasty for aortic valve repair—a porcine study. *Ann Cardiothorac Surg.* 2019;8(3):342-350. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.04.02>
 25. Basmadjian L, Basmadjian AJ, Stevens LM et al. Early results of extra-aortic annuloplasty ring implantation on aortic annular dimensions. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151(5):1280-5.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.12.014>

26. Treasure T, Takkenberg JJ, Golesworthy T et al. Personalised external aortic root support (PEARS) in Marfan syndrome: analysis of 1-9&year outcomes by intention-to-treat in a cohort of the first 30 consecutive patients to receive a novel tissue and valve-conserving procedure, compared with the published results of aortic root replacement. *Heart*. 2014;100(12):969-975. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304913>
27. Lansac E, Di Cerna I, Vojacek J et al. Valve sparing root replacement: the remodeling technique with external ring annuloplasty. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2(1):117-123.
28. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
29. Tabrizi NS, Stout P, Richvalsky T et al. Aortic valve repair using HAART 300 geometric annuloplasty ring: a review and echocardiographic case series. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022;36(11):3990-3998. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.03.013>