

Perkutan indsættelse af pulmonal stentklap

Læge Mads Ersbøll & overlæge Lars Søndergaard

ORIGINALARTIKEL

Rigshospitalet,
Kardiologisk Klinik B 2013

RESUME

INTRODUKTION: En række medfødte hjertesygdomme involverer højre ventrikels udløbsdel og korrigeres ofte med biologiske klapper. Levetiden for disse klapper er begrænset af degenerering af klapmaterialet og medfører klapdysfunktion samt højre ventrikel-svigt. På grund af patienternes unge alder og udsigt til talrige reoperationer har man udviklet en kateterbaseret pulmonal stentklap (PPVR).

MATERIALE OG METODER: I alt 13 patienter (gennemsnitsalder 26 ± 10 år) fik i perioden 2006 til 2008 foretaget PPVR. Indikationen var stenose og/eller insufficiens af den eksisterende biologiske klap med ledsagende dilatation og/eller dysfunktion af højre ventrikel samt nedsat arbejdskapacitet.

RESULTATER: Efter PPVR opnåede man fuld klapfunktion hos samtlige patienter. Trykgradienten faldt fra $43 (\pm 15)$ mmHg til $12 (\pm 7)$ mmHg ($p \leq 0,05$) i gruppen med kombineret stenose og insufficiens og fra $47 (\pm 14)$ mmHg til $12 (\pm 2)$ mmHg ($p \leq 0,05$) i gruppen med isoleret stenose. Ved opfølgning havde ingen behov for reintervention.

KONKLUSION: Signifikant hæmodynamisk og klinisk bedring optrådte efter PPVR hos alle patienterne, og man så ikke betydende komplikationer. PPVR udgør et sikkert og lavinvasivt behandlings tilbud, og studiet viser, at PPVR kan varetages sikkert i et lavvolumcenter.

De dramatisk forbedrede resultater inden for diagnostik og behandling af kongenit hjertesygdom gennem de seneste årtier har medført en voksende population af unge og voksne med korrigeret kongenit hjertesygdom. Imidlertid har mange af disse patienter behov for reintervention senere i livet [1]. Blandt de hyppigste årsager til reintervention er degeneration af biologiske klapper, der er indsat mellem højre ventrikel og truncus pulmonalis.

De biologiske klapper anvendes ved korrektion af en række kongenitte hjertesygdomme som f.eks. Fallots tetralogi, aortastenose/insufficiens opereret ad modum Ross, truncus arteriosus, transposition af de store arterier opereret ad modum Rastelli, samt visse former for kongenit korrigeret transposition af de store arterier. Fordelen ved anvendelse af biologiske klapper i pulmonalposition er, at klappen ikke er trombogen, og at patienten derfor ikke skal antikoaguleres. Omvendt er der over tid behov for udskiftning af den biologiske klap, enten fordi den bliver relativt for lille pga. barnets vækst eller pga. en gradvis forkalkning med stenose og/eller insufficiens af klap-

pen. Således er den forventede levetid for biologiske klapper i denne patientgruppe ca. 15 år [2].

Det stigende antal patienter med behov for multiple reoperationer har motiveret udviklingen af perkutan kateterbaseret klapimplantation i pulmonalpositionen [3]. Denne teknik tillader placering af en biologisk klap indsyet i en metalstent, som ekspanderes i degenereret bioprotese ved hjælp af et ballonkateter.

DEN PERKUTANE PULMONALKLAP

Den pulmonale stentklap er en videreudvikling af den teknik, som *Henning Rud Andersen* beskrev i 1992 [4]. Et stykke bovint vena jugularis, som indeholder en veneklap, syes ind i en platin-iridium-stent (Melody, Medtronic, Minnesota USA), (**Figur 1A**). Stentklappen krympes manuelt på et indføringsskateter (Ensemble, Medtronic, Minnesota USA). Dette system består af to balloner inden i hinanden. Med adgang via vena femoralis føres indføringssystemet (**Figur 1B**) med stentklappen til position i den degenererede bioprotese under røntgengennemlysning. Herefter inflateres den inderste ballon med 10 ml væske, hvorved stentklappen delvist ekspanderes. Med den inderste ballon inflateret kan stentklappen justeres til den korrekte position, hvorefter den yderste ballon fyldes med 20 ml væske, og stentklappen ekspanderes til fikseration i den eksisterende biologiske klap. Herefter deflateres ballonerne, og indføringssystemet fjernes (**Figur 2A** og **Figur 2B**). Stentklappen findes i en størrelse, som kan ekspanderes til en diameter på 18, 20 eller 22 mm ved hjælp af tre forskellige indføringssystemer.

Her præsenteres resultaterne af de første patienter, der er behandlet med perkutan indsættelse af pulmonal stentklap (*percutaneous pulmonary valve replacement* = PPVR) på Kardiologisk Klinik, Rigshospitalet.

MATERIALE OG METODER

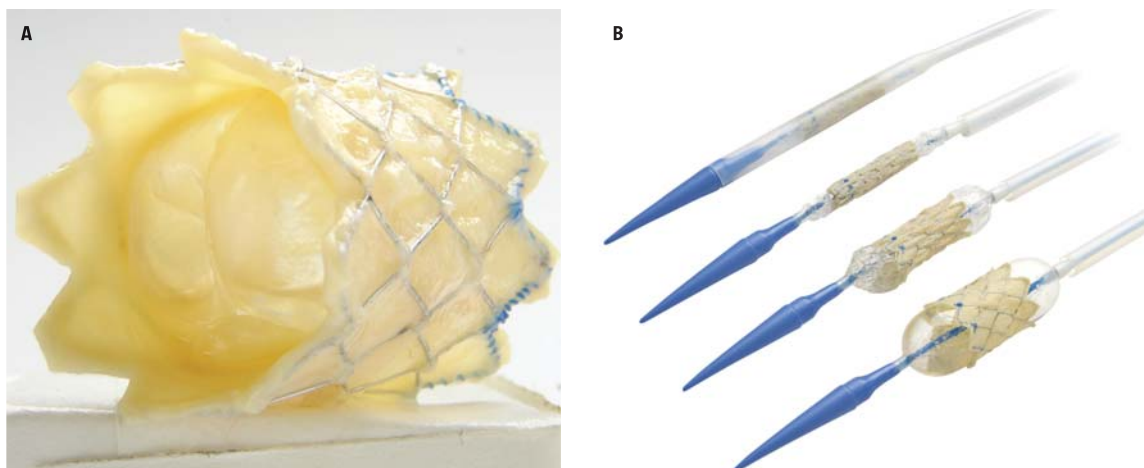
Kliniske data

Tretten patienter blev behandlet med PPVR i perioden fra november 2006 til februar 2008 (patientkarakteristika er angivet i **Tabel 1**).

Indikationen for PPVR var degenereret bioprotese med hæmodynamisk betydende pulmonalstenose eller -insufficiens med påvirket arbejdskapacitet

 FIGUR 1

A. Perkutan pulmonal stentklap. **B.** Indførings-systemet illustreret med gradvist øget ballonekspansion. Kilde: Gengivet med tilladelse fra Medtronic Danmark.



og *New York Heart Association* (NYHA)-klasse II-III [5]. Kontraindikation for PPVR var biologisk klapdiаметer < 16 mm eller > 22 mm eller aneurismatisk højre ventrikels udløbsdel. Patienterne blev inden udvælgelsen til PPVR vurderet med transtorakal ekkokardiografi, arbejdstest, magnetisk resonans-skanning og hjertekateterisation inklusive koronararteriografi.

Statistik

Data præsenteres med middelværdi \pm standardafvigelse. Test for signifikans er foretaget med Wilcoxon *matched-pairs signed-rank* test, idet der er tale om små parrede datasæt, der ikke med sikkerhed er normalfordelte.

RESULTATER

Procedure

Procedurene blev foretaget i universel anæstesi med en gennemsnitlig proceduretid på 90 minutter, og patienterne var oppegående samme dag, som proceduren blev foretaget. Den gennemsnitlige indlæggelsestid var 4,8 dage.

Procedurale komplikationer

Alle tretten patienter gennemgik PPVR uden procedurerelaterede komplikationer. En patient var mistænkt for dissektion af truncus pulmonalis, hvilket blev afkræftet ved akut computertomografi, som viste beskednen perivaskulær blødning; efterforløbet var ukompliceret.

Hæmodynamiske resultater

Patienterne fik foretaget trykmåling i højre ventrikel og truncus pulmonalis før og efter PPVR. Invasiv tryk-

måling og angiografi umiddelbart efter klapimplantation viste reduktion af den transvalvulære gradient fra $47 (\pm 14)$ mmHg til $12 (\pm 2)$ mmHg ($p < 0,05$) for patienter med stenose, samt ophævelse af insufficiens hos patienterne med stenose/insufficiens.

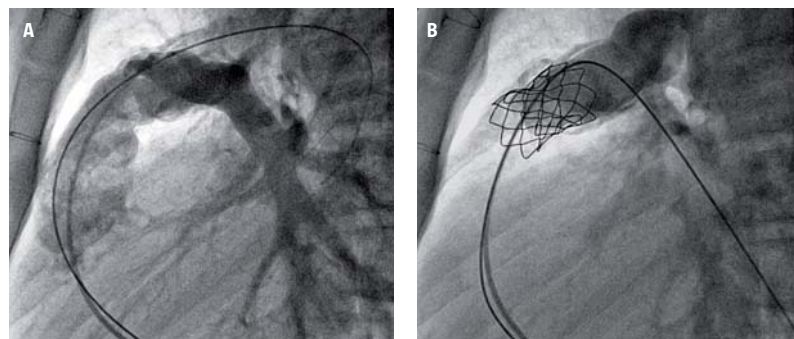
Ekkokardiografi dagene efter PPVR viste ingen eller triviel pulmonalinsufficiens ved farvedoppler og reduktion af den transvalvulære gradient, der var forenelig med de invasive målinger. Se **Tabel 2**.

Opfølgning

Den gennemsnitlige stentklaplevetid ved opgørelsen var $402 (\pm 162)$ dage, og ingen patienter måtte gennemgå eksplantation af stentklappen eller anden reintervention. Ved ambulant opfølgning efter gennemsnitligt $141 (\pm 140)$ dage blev der foretaget ekkokardiografi, klinisk undersøgelse og røntgen af

 FIGUR 2

A. Angiografi i truncus pulmonalis med fri insufficiens. **B.** Angiografi efter indsættelse af kateterbaseret pulmonal stentklap viser tæt klap uden insufficiens. Kilde: Gengivet med tilladelse fra Medtronic Danmark.



thorax. Hos de to første patienter fandtes grad I-stentfraktur på røntgen af thorax. Ekkokardiografi blev udført på ti patienter, idet tre var bosiddende på Grønland. Ved farvedoppler på pulmonalklappen kunne man konstatere trivial pulmonalinsufficiens hos to patienter. Den transvalvulære gradient var 31

(± 22) mmHg primært drevet af en patient med en tansvalvulær gradient på 88 mmHg, hvilket var foreneligt med patientens sygehistorie med hastig degenerering af biologisk klapmateriale.

NYHA-klasse ved opfølgning var 0,1 ($\pm 0,3$) i forhold til præprocedural NYHA-klasse 1,6 ($\pm 0,7$) ($p < 0,05$).

TABEL 1

Patientkarakteristika.

Alder, år, gennemsnit \pm SD	25,7 \pm 10,9
Antal mænd	7
Antal kvinder	6
Vægt, kg, gennemsnit \pm SD	59,5 \pm 20,9
Højde, cm, gennemsnit \pm SD	161,3 \pm 16,3
Body surface area, m ² , gennemsnit \pm SD	1,61 \pm 0,36
Diagnose, n	
Falloots tetralogi	10
TGA + VSD + PS opereret ad modum Rastelli	1
Truncus arteriosus	1
Febris rheumatica med aortastenose opereret ad modum Ross	1
Bioproteze, n (%)	
Homografit i pulmonal position	10 (77)
Homografit som RV-PA-conduit	2 (15)
Freestyle biologisk stentløs klap	1 (8)
Alder ved radikal operation, år, gennemsnit \pm SD	6,7 \pm 6,4
Primært hæmodynamisk problem, n	
PS	5
PS + fri PI	8
NYHA-klasse før PPVR, gennemsnit \pm SD	1,6 \pm 0,7
Arbejdstest før PPVR	
VO ₂ -maks., ml/kg/min, gennemsnit \pm SD	25,1 \pm 6,7
Maks. puls/min, gennemsnit \pm SD	170 \pm 20
Maks. watt, gennemsnit \pm SD	123 \pm 46,5
METS-score, gennemsnit \pm SD	7,5 \pm 3,3

METS = metabolic equivalents; NYHA = New York Heart Association; PA = pulmonal arterie; PI = pulmonal insufficiens; PPVR = percutaneous pulmonary valve replacement; PS = pulmonal stenose; RV = højre ventrikel; SD = standardafvigelse; TGA = transposition af de store arterier; VSD = ventrikelseptumdefekt; VO₂-maks. = maksimal iltoptagelse.

DISKUSSION

Tretten patienter fik succesfuldt foretaget PPVR på Rigshospitalet. Der var en proceduresucces på 100% med ophævet klapinsufficiens og signifikant reduktion i den transvalvulære gradient. Begge grupper opnåede således fuld klapfunktion. Ved opfølgning fandt man hos alle patienter, fraset en, fortsat fuld klapfunktion, og bedring i NYHA-klasse. Resultaterne svarer til de internationalt opnåede erfaringer i de største centre [6].

I litteraturen er der beskrevet komplikationer til PPVR i form af koronararteriekompression, homografit ruptur og embolisering af stentklappen til truncus pulmonalis.

Koronararteriekompression kan opstå pga. tæt anatomisk relation mellem karret og den eksisterende biologiske klap således, at implantation og ekspansion af stentklappen kan medføre potentielt fatal myokardieskæmi. Risikoen minimeres ved grundig præoperativ billeddiagnostik samt periprocedural koronararteriografi.

Homografit ruptur kan ses ved svære forkalkninger, hvor trykket fra stentklapimplantationen medfører tab af strukturel integritet i den eksisterende homografit. Ofte vil stentklapimplantationen forsegle defekten og forhindre blødning. De nævnte periprocedurale risici understreger behovet for thoraxkirurgisk ekspertise i forbindelse med PPVR [7].

Stentfraktur er beskrevet i større serier af patienter, der var behandlet med PPVR og klassificeres i grad I (intet tab af strukturel stentintegritet), grad II

TABEL 2

Hæmodynamiske resultater.

	Fri pulmonal insufficiens + stenose (n = 8)			Pulmonal stenose (n = 5)		
	før	efter	p-værdi	før	efter	p-værdi
Invasive målinger, mmHg, gennemsnit (SD)						
RV systolisk tryk	68 (\pm 18)	39 (\pm 6)	< 0,05	65 (\pm 12)	35 (\pm 12)	< 0,05
PA systolisk tryk	24 (\pm 7)	28 (\pm 8)	ns	18 (\pm 3)	22 (\pm 6)	ns
Transvalvulær gradient	43 (\pm 15)	12 (\pm 7)	< 0,05	47 (\pm 14)	12 (\pm 2)	< 0,05
Ekkokardiografi						
Grad af pulmonalinsufficiens	Fri	0	< 0,05			
RVOT-gradient, mmHg, gennemsnit (SD)	68 (\pm 24)	27 (\pm 10)	< 0,05	73 (\pm 34)	28 (\pm 10)	< 0,05

ns = ikkesignifikant; PA = pulmonal arterie; RV = højre ventrikel; RVOT = right ventricular outflow tract; SD = standardafvigelse.

(tab af strukturel integritet med ekkokardiografiske tegn på klapdysfunktion) og grad III (fragmentering af stent med embolisering) [8]. Stentfrakturer af grad II-III er beskrevet at være succesfuldt behandlet med ny PPVR i den originale stentklap. Stentfraktur optræder oftest hos patienter med ringe forkalkning af bioprotesen, hvilket påfører stentklappen en dynamisk påvirkning gennem hjertecyklus. Denne risiko minimeres ved forstentning, dvs. indsættelse af en ikkeklapbærende metalstent i den degenererede bioprotese. Herefter implanteres stentklappen som tidligere beskrevet. Denne dobbeltstent mindsker risikoen for efterfølgende stentfraktur [8]. De to patienter med stentfraktur var ikke forstentede, hvilket aktuelt er rutine. Forstentning giver ligeledes mulighed for at åbne meget tætte bioprotoser, således at indføringssystemet til PPVR kan fremføres.

Moderne kirurgi med rekonstruktion på *right ventricular outflow tract* (RVOT) og indsættelse af biologisk klap har medført markant forbedrede resultater hos flere patientgrupper med kongenit hjertesygdom. Konsekvensen over tid er imidlertid ofte udviklingen af dysfunktion af den biologiske klap i form af insufficiens og/eller stenosering. Der er stigende evidens for, at pulmonal regurgitation med kronisk volumen/trykbelastning af højre ventrikel medfører myokardiedysfunktion i form af pumpevigt, ventrikulære arrytmier og pludselig død [9-11]. I beslutningen om kirurgisk reintervention har man indtil nu udvist en vis tilbageholdenhed pga. balancen mellem ovenstående skadelige påvirkning af højre ventrikel og problemerne ved gentagne kirurgiske indgreb igennem livet.

Kateterbaseret klapsubstitution udgør nu en væsentlig behandlingsmulighed for denne gruppe patienter. Teknikken tillader en perkutan klapimplantation uden behov for hjerte-lunge-maskine, og talrige reinterventioner med fornyet klapimplantation er principielt muligt [12]. Der er solid evidens for gavnlig effekt af klapsubstitution, men det optimale tidspunkt for interventionen hos patienter med RVOT-dysfunktion og volumenbelastet højre ventrikel diskuteres fortsat.

Da PPVR er betydeligt mindre invasiv end åben klapsubstitution, åbnes muligheden for tidlig intervention hos patienter med insufficiens og/eller stenose efter indsættelse af bioprotese. Dette kan potentielt mindske de skadelige effekter af langvarig tryk/volumenbelastning af højre ventrikel. Bevaring af højre ventrikels funktion gennem tidlig intervention med PPVR kan muligvis bedre disse patienters prognose på længere sigt, selv om behovet stiger for reintervention pga. degeneration af stentklappen over tid.

I mindre serier er det øgede behov for PPVR-reintervention belyst, og man har forsøgt behandling med fornyet stentklapimplantation (stentklap-i-stentklap) med foreløbigt gunstige resultater [13].

Operativ behandling vil stadig være helt central i behandlingen af denne patientgruppe i forbindelse med det korrigerende indgreb bl.a. med indsættelse af bioprotese i tidlig alder. Ligeledes eksisterer en stor gruppe patienter med kompleks anatomi af højre ventrikels udløbsdel, herunder følger efter radikal operation for Fallots tetralogi med indsættelse af transannulær *patch* i den stenotiske pulmonalklap. Disse patienter har oftest massiv pulmonalinsufficiens med ledsagende dilateret højre ventrikel og aneurimedannelse i udløbsdelen. Operativ korrektion er her eneste mulighed.

Operativ teknik med anvendelse af meget små transannulære *patches* eller infundibulumreduktion i forbindelse med radikal operation kan forberede udløbsdelen til tidlig reintervention med stentklap [14, 15].

Kirurgisk og kateterbaseret intervention vil fremover formentlig blive komplementære indgreb, hvor den mindre invasive PPVR vil være særligt velegnet hos patienter, der er operativt behandlet med bioprotoser.

KORRESPONDANCE: Mads Ersbøll, Kardiologisk Klinik B 2014, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: mads.ersboell@gmail.com

ANTAGET: 23. maj 2009

FØRST PÅ NETTET: 11. januar 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Kicovansky J, Sondergaard L, Helvind M et al. Cardiac surgery in grown-up congenital heart patients. Will the surgical workload increase? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008;7:84-9.
2. Boethig D, Goerler H, Westhoff-Bleck M et al. Evaluation of 188 consecutive homografts implanted in pulmonary position after 20 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:133-42.
3. Khambadkone S, Coats L, Taylor A et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in humans: results in 59 consecutive patients. *Circulation* 2005;112:1189-97.
4. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J* 1992;13:704-8.
5. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 Guidelines 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. *Circulation* 2008;118:523-661.
6. Lurz P, Coats L, Khambadkone S et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. *Circulation* 2008;117:1964-72.
7. Kostolny M, Tsang V, Nordmeyer J et al. Rescue surgery following percutaneous pulmonary valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:607-12.
8. Schievano S, Petrini L, Migliavacca F et al. Finite element analysis of stent deployment: understanding stent fracture in percutaneous pulmonary valve implantation. *J Interv Cardiol* 2007;20:546-54.
9. Giardini A, Specchia S, Coutsoumbas G et al. Impact of pulmonary regurgitation and right ventricular dysfunction on oxygen uptake recovery kinetics in repaired tetralogy of Fallot. *Eur J Heart Fail* 2006;8:736-43.
10. Nakazawa M, Shinohara T, Sasaki A et al. Arrhythmias late after repair of tetralogy of fallot: a Japanese Multicenter Study. *Circ J* 2004;68:126-30.
11. Niwa K, Hamada H, Nakazawa M et al. Mortality and risk factors for late deaths in tetralogy of Fallot: the Japanese Nationwide Multicenter Survey. *Cardiol Young* 2002;12:453-60.

12. Coats L, Tsang V, Khambadkone S et al. The potential impact of percutaneous pulmonary valve stent implantation on right ventricular outflow tract re-intervention. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:536-43.
13. Nordmeyer J, Coats L, Lurz P et al. Percutaneous pulmonary valve-in-valve implantation: a successful treatment concept for early device failure. *Eur Heart J* 2008;29:810-5.
14. Mollet A, Basquin A, Stos B et al. Off-pump replacement of the pulmonary valve in large right ventricular outflow tracts: a transcatheter approach using an intravascular infundibulum reducer. *Pediatr Res* 2007;62:428-33.
15. Boudjemline Y, Agnoletti G, Bonnet D et al. Percutaneous pulmonary valve replacement in a large right ventricular outflow tract: an experimental study. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1082-7.

Laparoskopisk versus åben højresidig hemikolektomi til behandling af koloncancer

Reservelæge Hans-Christian Pommergaard, overlæge Jesper Arnold Olsen, reservelæge Stefan K. Burgdorf & reservelæge Michael Patrick Achiam

ORIGINALARTIKEL

Herlev Hospital,
Gastroenheden, Kirurgisk
Sektion

RESUME

INTRODUKTION: Det debatteres, hvorvidt laparoskopisk teknik er favorabel ved højresidig hemikolektomi. Formålet med dette studie var at sammenligne resultater fra laparoskopisk versus åben teknik til højresidig hemikolektomi.

MATERIALE OG METODER: I perioden fra 1.6.2005 til 31.12.2008 identificerede vi på Gentofte Hospital ved hjælp af *Danish Colorectal Cancer Groups* database to grupper med hver 42 patienter, som undergik henholdsvis laparoskopisk (LHH) og åben højresidig hemikolektomi (ÅHH). De to grupper blev sammenlignet mht. indlæggelsestid, antal høstede lymfeknuder, kirurgiske komplikationer og mortalitet m.m.

RESULTATER: Antallet af postoperative indlæggelsesdage var signifikant lavere i LHH-gruppen end i ÅHH-gruppen (fem versus seks). Det mediane antal høstede lymfeknuder var signifikant højere i LHH-gruppen end i ÅHH-gruppen (23 versus 15). Der fandtes henholdsvis færre anastomoselækager (tre versus fem), færre postoperative komplikationer (otte versus 14) og færre operationsrelaterede dødsfald (nul versus tre) hos LHH-patienter sammenholdt med ÅHH-patienter. Ingen af disse forskelle var dog signifikante.

KONKLUSION: Der er ingen forskel mellem LHH og ÅHH med hensyn til morbiditet, mortalitet og blodtab, men LHH er associeret med kortere indlæggelsestid og flere høstede lymfeknuder. Disse fakta kombineret med, at laparoskopisk teknik kan give færre hernier og bedre kosmetiske resultater, gør LHH til en lovende operationsteknik.

I 1991 lavede *Jacobs et al* [1] den første succesfulde laparoskopiske kolektomi. Siden da har laparoskopisk kolonresektion vundet stigende indpas hos kirurger verden over. Fordelen ved laparoskopisk kolonresektion frem for åben resektion er veldokumenterede både i randomiserede, prospektive og retrospektive studier. Disse fordele inkluderer kortere indlæggelsestid, mindre forbrug af smertestillende medicin, hurtigere postoperativ tarmfunktion og hur-

tigere tilbagevenden til arbejdsmarkedet [2-6]. Flere studier har vist, at laparoskopisk og åben teknik er sammenlignelige med hensyn til postoperative komplikationer [7, 8]. I et studie har man dog vist, at laparoskopisk teknik reducerer 30-dages morbiditeten [2]. I en nylig systematisk oversigtsartikel sammenlignes åben og laparoskopisk teknik med samtidig brug af *fast track*-regimer [9]. I artiklen undersøges fem studier, og to af studierne viser bedre resultater ved laparoskopisk teknik for indlæggelsestid og morbiditet. De resterende tre studier finder dog ingen forskel mellem teknikkerne.

Der er få studier, der specifikt sammenligner laparoskopisk højresidig hemikolektomi (LHH) med åben højresidig hemikolektomi (ÅHH). Studierne viser, at laparoskopisk teknik enten er bedre eller lige så god med hensyn til komplikationer og blodtab. Studierne viser tillige, at laparoskopisk teknik giver hurtigere postoperativ tarmfunktion og kortere indlæggelsestid [10, 11].

Formålet med det aktuelle studie var at opgøre korttidsresultater fra et større kolorektalt center og sammenligne åben og laparoskopisk teknisk til behandling af patienter med højresidig koloncancer.

MATERIALE OG METODER

Patienter

Ud fra *Danish Colorectal Cancer Groups* (DCCG) database identificerede vi alle patienter, som fik lavet LHH for koloncancer i perioden fra april 2006 til december 2008 på Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling, Gentofte Hospital. Patientgruppen blev sammenholdt med en sammenlignelig kontrolgruppe i perioden op til indførelsen af LHH. Kontrolgruppen blev opereret med konventionel åben operation for højresidig koloncancer på samme afdeling og af de samme kirurger i perioden fra juli 2005 til april 2006.