

Coarctatio aortae: 40 års opfølgning efter kirurgisk korrektion – sekundærpublikation

Reservelæge Hilde Høimyr, reservelæge Thais A.L. Pedersen, 1. reservelæge Thomas D. Christensen, overlæge Kristian Emmertsen, overlæge Søren P. Johnsen, biostatistiker Anders Riis, overlæge Ole Kromann Hansen & professor Vibeke E. Hjortdal

Århus Universitetshospital, Skejby, Hjerte-lunge-kirurgisk Afdeling T og Hjertemedicinsk afdeling B, og Århus Universitetshospital, Klinisk Institut og Klinisk Epidemiologisk Afdeling

Resume

Operativ behandling af coarctatio aortae (CoA) blev tidligere anset for kurativ. Blandt 229 patienter, der i årene 1965-1985 blev opereret for CoA, døde 14 peroperativt. Yderligere 35 døde under 20-40 års opfølgning ved en median alder på 49 år og overvejende af kardiovaskulær sygdom. Denne dødelighed var 4,3 gange højere end i kontrolpopulationen. Blandt de 178 overlevende var 35 blevet reopereret og yderligere 11 medicinsk behandlet for hjerte-kar-sygdom. Hertil anvendte 25% af patienterne antihypertensive lægemidler. Coarctatiosygdommen helbredes således ikke ved operationen, og langtidsopfølgning er nødvendig.

I Danmark fødes ca. 30 børn årligt med coarctatio aortae (CoA) [1]. Cirka halvdelen heraf har betydende ledsagende hjertekarmisdannelser. Ubehandlet CoA medfører ofte tidlig død, og blandt de, som er i live i toårs-alderen, er middellevetiden højst 30-40 år [2]. Kirurgisk behandling af CoA blev først gang udført i 1944 [3]. I mange årtier anså man operationen for kurativ og uden behov for systematisk opfølgning [4]. Senere opgørelser viste, at mange patienter oplevede senkomplikationer såsom recoarctatio (reCoA), aortaaneurisme, accelereret aterosklerose og hypertension [5-10].

Formålet med dette arbejde var at identificere de patienter, der blev opereret for CoA i 1965-1985 på Århus Universitetshospital uden systematisk opfølgning og undersøge tidlig og sen mortalitet og morbiditet i denne kohorte.

Materiale og metoder

Hjertekirurgiske operationsprotokoller for årene 1965-1985 anførte 246 patienter, som var opereret for CoA. CPR-numre var oplyst efter 1971 og blev ellers forsøgt identificeret i Folkeregistret ud fra navn og fødselsdato. Dette var ikke muligt i 17 tilfælde, hvorefter studiepopulationen omfattede 229 patienter.

Køn, alder ved operation, konkurrerende hjertesygdomme, operationsteknik og dato for sidste postoperative

kontrol fremgik af hospitalsjournalen. Vital status pr. august 2005, herunder dato for død eller emigration, var tilgængelig via Folkeregistret. Kopi af dødsattester blev indhentet fra Sundhedsstyrelsen. Hospitalsindlæggelse efter CoA-operationen blev eftersøgt via Landspatientregistret. Indlæggelser for kardiovaskulær sygdom blev yderligere vurderet i relevante hospitalsjournaler. En database over indløste lægemiddelrecepter i 2004 i fire jyske amter gav oplysninger om forbrug af antihypertensive farmaka.

Data vedrørende død og forbrug af antihypertensiva blev sammenlignet med en kontrolgruppe (n = 2.290), som blev genereret via Folkeregistret og omfattede ti alders- og køns-matchedede personer for hver patient.

Opfølgningen startede på operationsdato for patienterne og på inklusionsdato for kontrollerne og sluttede på dødsdato eller på studiets sidste opfølgingsdag (1. august 2005).

Statistisk analyse

Overlevelse og mortalitet blev analyseret ved hjælp af Kaplan-Meier-overlevelseskurver. Mortalitet blev delt i kirurgisk (≤ 30 dage) og sen død (> 30 dage). Langtidsoverlevelse uden død, reintervention og kardiovaskulære komplikationer blev ligeledes analyseret ved Kaplan-Meier-kurver. Cox' multivariate regressionsanalyse blev anvendt til sammenligning af mortalitetsratio (MR) og overlevelse hos patienter og kontroller og til at identificere mulige prædiktorer for død.

Resultater

Tabel 1 viser præoperative data for køn, alder ved operationen og graden af kardiovaskulær komorbiditet, som fandtes oplyst i journalen hos 210 patienter. Den anvendte kirurgiske teknik for hele patientgruppen opdelt i en tidlig og en sen 10-11-års periode (henholdsvis 1965-1975 og 1976-1985) er også medtaget. Alder ved CoA-operationen var signifikant lavere og graden af komorbiditet signifikant større i den sene operationsperiode, hvor 35% af patienterne var i komorbiditetsklasse III (versus 24% i den tidlige operationsperiode), dobbelt så mange var i klasse II (19% versus 9% i den tidlige periode), og signifikant færre var i klasse I (46% versus 67% i den tidlige periode).

Fordelingen han/hunkøn var uændret 2/1, og operationsmetoden resektion med *end-to-end*-anastomose versus indsættelse af rørrøret var ligeledes uændret i de to perioder.

Fjorten patienter (6%) døde under eller ≤ 30 dage efter CoA-operationen. Tolv heraf havde kardiovaskulær komorbiditet klasse III, mens komorbiditet var uoplyst hos to patienter. Alle operative dødsfald skete hos børn, heraf ni ud af de 19, som blev opereret i første leveår.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

Tabel 1. Præoperative data.

	1965-1975, n (%)	1976-1985, n (%)
Patienter	103 (100)	126 (100)
Mænd	70 (68)	80 (63)
<i>Alder ved operation</i>		
Spædbørn (≤ 1 år)	3 (3)	16 (13)
Børn ($> 1-15$ år)	53 (51)	78 (62)
Voksne (> 15 år)	47 (46)	32 (25)
<i>Komorbiditet</i>		
Klasse I	59 (57)	53 (42)
Klasse II	13 (13)	35 (28)
Klasse III	15 (15)	32 (28)
<i>Operationsteknik</i>		
Ukendt	16 (16)	3 (2)
Resektion	61 (60)	80 (64)
Rørprotese ^a	15 (15)	34 (27)
Anden	2 (2)	2 (2)
Ukendt	25 (24)	10 (8)

Klasse I: isoleret coarctatio aortae (CoA) med eller uden åbentstående ductus arteriosus. Klasse II: CoA enten med en ikkebehandlingskrævende ventrikelseptumdefekt, bikuspid aortaklap eller mindre aorta- eller mitralklapdysfunktion; Klasse III: kompleks CoA med betydelige associerede misdannelser (behandlingskrævende simpel (n = 17) eller kompleks ventrikelseptumdefekt (n = 5), atrie- eller atrioventrikulær septumdefekt (n = 2), behandlingskrævende aorta- (n = 19) eller mitralklapdysfunktion (n = 1), transposition (n = 3), hypoplastisk aortabue (n = 1) eller kompleks anatomi (n = 2)).

a) Enten som interponeret *graft* eller som bypass uden om coarctatio.

Overlevelsen hos de CoA-opererede sammenlignet med kontrolpopulationen fremgår af **Figur 1**. MR for de patienter, der var i live efter 30 dage efter operationen, var 4,3 (2,9-6,4) sammenlignet med kontrolgruppen. For patienter i klasse I uden kendt ledsagende kardiovaskulær komorbiditet var MR 3,4 (1,8-6,4), i klasse III 5,1 (3,5-7,4).

Femogtredive sene dødsfald indtrådte ved en medianalder på 49 år (0,3-89,0). Toogtyve (63%) heraf var forårsaget af kardiovaskulær sygdom, heraf iskæmisk hjertesygdom (n = 6), aortaklapygdom (n = 4), hjertesvigt (n = 2), aortaruptur ved operationsstedet (n = 1), anden strukturel hjertesygdom (n = 6) og cerebrovaskulær sygdom (n = 3). Dødsårsagen var ukendt hos to og ikkekardiovaskulær hos 11.

Regressionsanalyse viste, at operation i den tidlige periode, alder under et år ved operationen og komorbiditet klasse III øgede risikoen for sen død, mens den anvendte kirurgisk teknik og patienternes køn ikke havde indflydelse herpå.

Blandt de patienter, der var i live på opgørelsestidspunktet, havde 46 (26%) haft behandlingskrævende kardiovaskulær sygdom, herunder behov for operativ eller kateterbaseret behandling hos 35 (19%), overvejende på grund af aortaklapygdom, recoarctatio, anden aortasygdom eller koronararteriesygdom.

Otteogfirs (38%) af patienterne oplevede i opfølgingsperioden kardiovaskulær sygdom, reintervention eller død. Den hændelsesfri langtidsoverlevelse var 84%, 74%, 60% og 39% henholdsvis 10, 20, 30 og 40 år efter-CoA operationen. Blandt 87 patienter indløste 22 (25%) i 2004 recept på et lægemiddel med antihypertensiv effekt sammenlignet med 12% i kontrolgruppen.

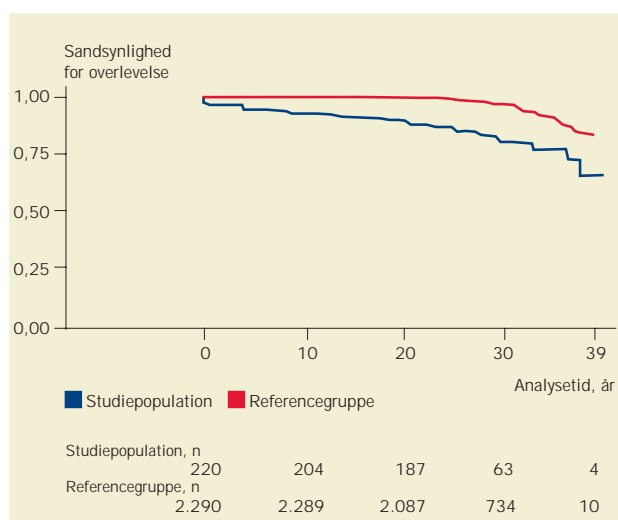
Diskussion

Denne kohorte af patienter, som blev opereret for CoA for 20-40 år siden, adskiller sig væsentligt fra en nutidig patientpopulation, som domineres af nyfødte og spædbørn, der ofte har komplekse ledsagende hjertemisdannelser, og som nu behandles med lav operativ mortalitet [5]. En stor del af disse patienter blev tidligere ikke diagnosticeret eller fandtes inoperable og døde tidligt. Den højere kirurgiske mortalitet i dette studie er i overensstemmelse med andre samtidige opgørelser [4], hvilket understreger den udvikling, som hjertekirurgien har gennemgået. Studiepopulationen er derfor selekteret med overrepræsentation af større børn og voksne med lettere grader af CoA og ledsagende hjertesygdom. Til trods herfor havde selv patienter uden kendt ledsagende hjertesygdom en væsentligt øget risiko for død og sygelighed sammenlignet med normalbefolkningen på grund af en høj forekomst af kardiovaskulær sygdom og hyppigt behov for kirurgisk og kateterbaseret intervention. Mange var i behandling med antihypertensive farmaka, og flere har formentlig ikkediagnosticeret hypertension [9].

Det er sandsynligt, at mortaliteten og morbiditeten i denne patientpopulation kunne være reduceret ved langtidsopfølgning og intervention over for kardiovaskulær sygdom, herunder ReCoA, anden aortasygdom og hypertension, som ofte er symptomfattige. CoA er således en blandt flere typer af medfødte hjertesygdomme, som kan behandles men ikke nødvendigvis helbredes ved operativ behandling. Overlevende i den aktuelle patientpopulation indkaldes derfor til efterkontrol.

Korrespondance: *Vibeke E. Hjortdal*, Hjerte-lunge-karkirurgisk Afdeling T, Århus Universitetshospital, Skejby, DK-8200 Århus N.
E-mail: vibeke.hjortdal@dadlnet.dk

Antaget: 10. august 2008
Interessekonflikter: Ingen



Figur 1. Overlevelse efter operation for coarctatio aortae sammenlignet med en køns- og aldersmatchet kontrolgruppe.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

This article is based on a study reported in *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:910-6.

Litteratur

1. Hansen OK. Børnehjertekirurgi. *Ugeskr Læger* 1999;161:5156-60.
2. Campbell M. Natural history of coarctation of the aorta. *Br Heart J* 1970; 32:633-40.
3. Crafoord C, Nylin G. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. *J Thorac Surg* 1945;14:347-61.
4. Schuster S, Gross RE. Surgery for coarctation of the aorta: a review of 500 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1962;43:54-70.
5. Celermajer DS, Greaves K. Survivors of coarctation repair: fixed but not cured. *Heart* 2002;88:113-4.
6. Koller M, Rothlin M, Senning A. Coarctation of the aorta: review of 362 operated patients. Long-term follow-up and assessment of prognostic variables. *Eur Heart J* 1987;8:670-9.
7. Roos-Hesselink JW, Scholzel BE, Heijdra RJ et al. Aortic valve and aortic arch pathology after coarctation repair. *Heart* 2003;89:1074-7.
8. Cohen M, Fuster V, Steele PM et al. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1989;80:840-5.
9. de Bono J, Freeman LJ. Aortic coarctation repair – lost and found: the role of local long term specialised care. *Int J Cardiol* 2005;104:176-83.
10. Warnes CA. Bicuspid aortic valve and coarctation: two villains part of a diffuse problem. *Heart* 2003;89:965-6.

Transapikal minimalinvasiv aortaklapimplantation

En multidisciplinær procedure for hjertekirurger, kardiologer og thoraxanæstesiologer

Overlæge Sten Lyager Nielsen

Århus Universitetshospital, Skejby,
Hjerte-lunge-karkirurgisk Afdeling

Aortaklapsubstitution, som omfatter sternotomi, brug af hjerte-lunge-maskine og kardioplegi, er standardbehandling til patienter med erhvervet aortaklapygdom og udføres i dag med få komplikationer og gode langtidsresultater, selv hos patienter over 80 år [1]. Klapoperation medfører en betydelig symptomlindring og foretrækkes også af prognostiske årsager frem for konservativ behandling til asymptomatiske patienter med påvirket venstreventrikelfunktion.

Det stadigt stigende antal klapoperationer (80% stigning fra 2000-2004) forklares ved en øget adgang til kvantitativ ekkokardiografi og et udvidet tilbud om aortaklapsubstitution til ældre i takt med, at de perioperative komplikationer er reduceret [2]. Trods dette vurderes ca. 30% af de ældre patienter ikke at være egnede til operation pga. betydelig komorbiditet såsom cerebrovaskulær sygdom, hjertesvigt, kronisk obstruktiv lungesygdom og nyreinsufficiens og/eller tidligere hjertekirurgi.

Kateterbaseret aortaklapimplantation

Kateterbaseret ballondilatation af aortaklapstenose udgør et mindre invasivt alternativ til operation, men ballondilatation alene har vist sig ineffektiv, idet aortainsufficiens og/eller restenose optræder hos næsten alle patienter. Derfor er der i de seneste år satset hårdt – fagligt og økonomisk – på at udvikle aortastentklapper, som kan implanteres minimalinvasivt (**Figur 1**).

Kateterbaseret aortaklapimplantation er oprindeligt de-

monstreret i en dyreeksperimentel model for knap 20 år siden, hvor danske pionerer udviklede aortastentklapper, som kunne implanteres med ballonkateter i grise [3]. Perkutan kateterbaseret aortaklapimplantation på en patient blev imid-



Figur 1. Aortastentklap (Edwards Sapien THV, Edwards Lifesciences) indføres gennem venstre ventrikels apex og ekspanderes med ballonkateter.