

## 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 foretrakkes 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.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

## Faktaboks

Transapikal aortaklapimplantation er en ny lovende kateterbaseret behandling, som tilbydes patienter, der har behov for aortaklapsubstitution, men som ikke kan opereres.

Ved den transapikale aortaklapimplantation indføres en aortastentklap med ballonkateter på bankende hjerte gennem venstre ventrikels apex, hvorefter den dilateres op over den syge aortaklap.

Et prospektivt randomiseret studie, som sammenligner konventionel aortaklapsubstitution og kateterbaseret aortaklapimplantation, bør afklare indikationerne for den nye teknologi.

lertid først en realitet i 2002, hvor en stentklap blev indført via en transvenøs transseptal adgang til aortaklappen [4]. Retrograd kateterisation gennem arteria femoralis har siden vist sig at være en mere tilgængelig og reproducerbar teknik, selv om manipulation af katetret fra lysken og retrograd passage over den stenotiske aortaklap kan være besværlig.

### Transapikal aortaklapimplantation

For at overvinde disse begrænsninger er der udviklet en transapikal kirurgisk teknik gennem mini-torakotomi, hvor stentklappen indføres med kateter på bankende hjerte gennem venstre ventrikels apex. Efter prædilatation af den stenotiske aortaklap med ballonkateter indføres stentklappen under røntgengennemlysning og ekkokardiografi i aortaroden og dilateres op med ballonkateter. Fordelen ved den transapikale teknik er den direkte antegrade adgang til aortaklappen og hermed kortere instrumenteringsafstand, der giver mulighed for at indføre selv store katetre. Man undgår desuden retrograd kateterisation af arteria femoralis, som hos disse højrisikopatienter ofte er sæde for betydelig aterosklerose. Den transapikale teknik med minitorakotomi må dog anses for at være mere invasiv end den transfemorale teknik, og den kræver dybere anæstesi og kan forårsage flere postoperative smerter og forlænget sengeleje.

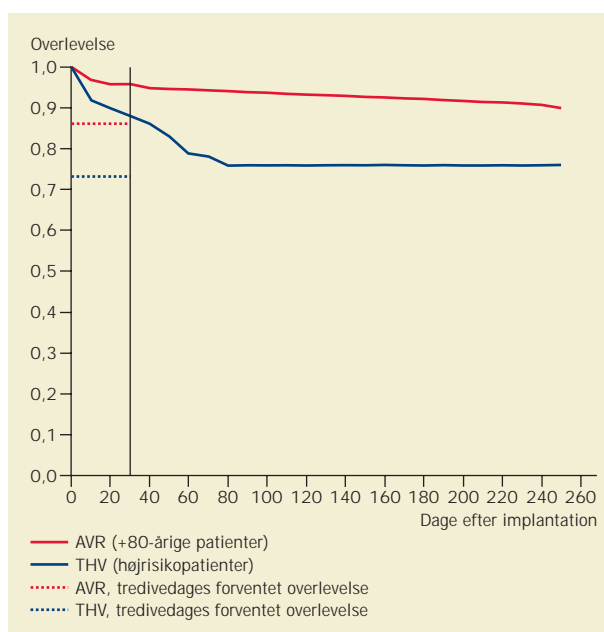
De transapikale aortaklapimplantationer udføres i dag på ti hjertecentre i verden. Hjertecentret i Leipzig er det største i Europa og har gennemført i alt 91 implantationer. De involverede hjertecentre har etableret dedikerede behandlingsteams med hjertekirurger, kardiologer og thoraxanæstesiologer for at gøre procedurerne mere effektive og samtidig mindre invasive og for at optimere monitoreringen af de meget syge patienter under proceduren.

Et multicenter studie har vist, at vellykket transapikal aortaklapimplantation kunne udføres på 53 af 59 patienter, som var bedømt inoperable med en beregnet operativ mortalitet på 29% [5]. Fire patienter måtte konverteres til åben operation

pga. forkert placering af stentklappen. Hverken stentmigration eller koronararterieobstruktion blev observeret efter klapimplantation. Forekomsten af paravalvulær lækage var ret hyppig (49%) omend kun hæmodynamisk betydende hos 2%. To patienter havde apopleksi i relation til proceduren. Tredivedages mortaliteten var 13%, og den samlede mortalitet under gennemsnitlig 110 (1-255) dages opfølgning var 22% (Figur 2). Tilsvarende resultater er opnået med den transfemorale teknik på en selekteret patientgruppe, som var bedømt inoperable men egnet til transfemorale klapimplantation (tredivedages mortalitet på 12% mod en beregnet operativ mortalitet på 28%) [6].

### Behandlingsindikationer

I de senere år er den operative mortalitet for »højrisikopatienter«, der gennemgår konventionel aortaklapsubstitution, generelt reduceret og som følge heraf betydeligt lavere end den præoperativt estimerede mortalitet. Således er den reelle operative mortalitet for patienter over 80 år, der gennemgår aortaklapsubstitution med indsættelse af en biologisk klapprotese, 4% mod en beregnet mortalitet på 14% [1] (Figur 2). Risikoen for reoperation pga. strukturel klapdegeneration i denne aldersgruppe er sjælden, og langtidsoverlevelsen efter operation er sammenlignelig med baggrundsbefolkningen. I lyset heraf er den kateterbaserede behandling på nuværende tidspunkt forbeholdt patienter, som har behov for aortaklapsubstitution, men som ikke kan opereres.



Figur 2. Kaplan-Meier-overlevelseskurver efter transapikal aortaklapimplantation (transcatheter heart valve, THV) og konventionel aortaklapsubstitution (aorta valve replacement, AVR). THV omfatter 91 højrisikopatienter med en forventet tredivedages overlevelse på 73% [5]. AVR omfatter 100 +80-årige patienter med forventet tredivedages overlevelse på 86% [1]. Ved begge teknikker er den reelle operative mortalitet for disse højrisikopatienter betydeligt lavere end den præoperativt estimerede mortalitet (Euroscore).

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Kateterbaserede aortaklapimplantationer tilbydes på flere hjertecentre i Danmark. I øjeblikket udføres de transapikale aortaklapimplantationer på Århus Universitetshospital, Skejby, og flere hjertecentre har tilkendegivet interesse for den nye teknologi. På sigt bør et prospektivt kontrolleret studie på patienter med forøget operativ risiko (f.eks. patienter over 75 år, der har en estimeret operativ mortalitet (Euro-score) på over 10%), som randomiseres til konventionel aortaklappsubstitution og kateterbaseret aortaklapimplantation, afklare, om indikationerne for den nye teknologi kan udvides til patienter, som i dag opereres på konventionel vis med rimelige korttids- og langtidsresultater.

Korrespondance: *Sten Lyager Nielsen*, Hjerter-lunge-kirurgisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Skejby, DK-8200 Århus N. E-mail: [lyager@ki.au.dk](mailto:lyager@ki.au.dk)

Antaget: 19. juni 2008  
Interessekonflikter: Ingen

## Litteratur

1. Wierup P. Isolated aortic valve replacement in octogenarians. *Cardiac Surgery – Update and Progress*. 2007.
2. Egeblad H, Hassager C, Sander K et al. Hjerterklapsygdom – Vejledende forslag til diagnostik og behandling. Dansk Kardiologisk Selskab, 2007.
3. 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.
4. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106:3006-8.
5. Walther T, Simon P, Dewey T et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. *Circulation* 2007;116:1240-5.
6. Webb JG, Pasupati S, Humphries K et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation* 2007;116:755-63.

## Eisenmengers syndrom

Reservelæge Annette Schophuus Jensen,  
reservelæge Kasper Iversen, overlæge Niels G Vejlstrop,  
overlæge Peter Bo Hansen & overlæge Lars Søndergaard

Rigshospitalet, Kardiologisk Klinik B og  
Thorax-anæstesiologisk Klinik

## Resume

Medfødt hjertesygdom med venstre-højre-shunt kan medføre proliferation, vasokonstriktion og trombedannelse i lungekarrene. Ultimativt udvikles Eisenmengers syndrom defineret som pulmonal arteriel hypertension pga. høj lungekarmodstand og dermed højre-venstre-shunt og cyanose. Patienterne har høj komplikationsrisiko ved akutte medicinske tilstande, ekstrakardiel kirurgi og graviditet. Denne artikel beskriver de forholdsregler, som det er vigtigt at kende for at mindske morbiditet og mortalitet ved Eisenmengers syndrom.

Artiklen er baseret på publikationer, der er fundet på PubMed suppleret med klinisk erfaringer. Der er anvendt følgende søgeord: *Eisenmengers syndrome, pulmonary hypertension, pulmonary vasodilator, pregnancy, pulmonary hypertensive crisis*. Patienter med Eisenmengers syndrom har på grund af deres komplicerede hæmodynamik og påvirkning af flere organsystemer en høj morbiditet og mortalitet ved akutte medicinske tilstande, ekstrakardielle indgreb og graviditet. Patienterne bør følges på kardiologiske centre, som har erfaring med syndromets komplekse problemstillinger. Ved akutte tilstande behandles patienterne dog oftest uden for centrene, hvorfor alle klinikere bør besidde en generel viden om Eisenmengers syndrom.

## Baggrund

I 1897 beskrev *Victor Eisenmenger* en 32-årig mand, der som følge af en stor ventrikelseptumdefekt var cyanotisk og dyspnøisk. Patienten havde haft let til moderat nedsat funktionsniveau, men i de sidste leveår udviklede han hjertesvigt og døde af fatal hæmoptyse [1]. *Victor Eisenmengers* beskrivelse af ovenstående patient og *Paul Woods* senere studier medførte, at navnet Eisenmengers syndrom blev betegnelsen for pulmonal vaskulær sygdom og cyanose på grund af central shunt mellem det systemiske og det pulmonale kredsløb [2, 3].

## Patogenese og patofysiologi

Ved betydende central venstre-højre-shunt pga. medfødt hjertefejl som f.eks. ventrikelseptumdefekt (VSD) (**Figur 1A**), atriaseptumdefekt (ASD), atrieventrikelseptumdefekt (AVSD), persisterende ductus arteriosus (PDA), aorto-pulmonalt vindue, truncus arteriosus eller univentrikulært hjerte udsættes lungekarrene for øget blodgennemstrømning (*longitudinal stress*) og oftest et øget tryk (*circumferential stress*). Dette kan resultere i pulmonal vaskulær sygdom. De initiale morfologiske forandringer omfatter media hypertrofi af pulmonale arterioler, intima proliferation og fibrose, samt okklusion af kapillærer og små arterioler [4]. Forandringerne i lungekarrene er reversible ved tidlig lukning af shunten, men efter 6-12 måneder kan man se irreversible skader i pulmonalkarbet og permanent øget pulmonal vaskulær resistens (PVR). I tillæg til patoanatomiske forandringer ses desuden øget pulmonal vasokonstriktion pga. endotel dysfunktion med lavt indhold af endogene vasodilatorer såsom nitrogensyd (NO) og prostacyclin, samt højt indhold af va-