

9TH ADVANCED SYMPOSIUM ON CONGENITAL HEART DISEASE IN THE ADULT

29– 30. SEPTEMBER 2014

Mette-Elise Estensen¹ og Gottfried Greve^{2,3}. ¹ Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, ² Hjerteravdelingen, Haukeland universitetssykehus, ³ Universitetet I Bergen

Igjen et velorganisert og velregissert møte med høy faglig kvalitet. Medfødt hjertefeil hos voksne er etter hvert blitt et veletablert fagområde, og kvaliteten på forskningen og evidens for de behandlingsstrategiene som velges har virkelig blitt bedre på relativt få år. Fra Norge var vi to med. Tematikken var omfattende. Vi har her tatt for oss noen temaer som ble spesielt godt belyst.

«Siste nytt om Fontan» ved Lars Søndergaard, Rigshospitalet, København

Fra 2004 til i dag har det vært en markant nedgang i antall barn født med ett-kammerhjerter (80 % reduksjon fra 2004 til 2009). De fleste som oppdages intrauterint termineres. Vi ser nok samme trend i Norge, men endringen er betydelig mindre. Samtidig har det vært en betydelig bedring av 10 års overlevelse; fra ca. 25 % hos de født i 1977 til ca. 50 % hos de født i perioden 2000 - 2009. Derfor vil de fleste av Fontan-pasientene i løpet av en 10 års periode ikke være barn, men voksne; i Danmark 120 - 150 pasienter. Hovedutfordringene knyttet til Fontan er at en mangler en subpulmonal ventrikkel som medfører redusert blodstrøm til lungene når lungekarmotstand øker med alderen. Ethvert hinder også i det systemiske kretsløpet vil hemme gjennombledningen i lungene. Diastolisk dysfunksjon i ventrikkelen er også utfordrende. Fontan-pasienten har derfor betydelig nedsatt minuttvolum-reserve ved fysisk belastning. Maksimalt surstoffopptak ved belastningstesting vil ligge rundt 50 % hos barn og være sakte avtagende med årene. Det er mange årsaker til dette; blant annet manglende evne til reduksjon i lunge-

karmotstanden og redusert ventrikkelfylling (preload). En annen fryktet komplikasjon til Fontan-korreksjon er proteintapende tarm. Dette er en tilstand som medfører betydelig morbiditet og mortalitet (rapportert mellom 50 og 88 % mortalitet etter 5 år).

København, Århus, Lund og Stockholm har sammen gjennomført en studie (TEMPO) der de har vist at Bosentan 125 mg i 3 måneder bedrer VO₂ ved belastning. Det er også en signifikant bedring av NYHA-funksjonsklasse, lungeblodstrøm og belastningstid. Det var ingen tegn til leversvikt eller andre alvorlige bivirkninger.

«Siste nytt om Fallots tettrade» ved Sonya Babu-Narayan, Royal Brompton/Imperial College, London

I dag er 20 års overlevelse over 90 %. Hovedårsakene til økt morbiditet og mortalitet hos unge voksne og voksne er hemodynamiske og elektrofysiologiske forhold. Nesten halvparten av dødsfall hos Fallot-pasienter i ung voksen alder er brå hjertedød og ca. 30 % sekundært til hjertesvikt. Begge deler synes å være sekundære til større pulmonalinsuffisienser og økende høyre ventrikkelvolum. Kjente risikofaktorer for ventrikkeltakykardi og brå hjertedød er QRS-bredde over 180 ms, venstre ventrikkeldysfunksjon, atriale arytmier, redusert ejeleksjonsfraksjon i høyre ventrikkel, økt størrelse av høyre ventrikkels utløpstraktus, induserbar ventrikkeltakykardi ved elektrofysiologisk undersøkelse og relativ økning av høyre ventrikkels masse. Betydningen av late gadolinium enhancement ved hjerte-MR, det vil si arrforandringer i høyre ventrikkel, undersøkes for tiden. Skifte av homograf

eller innsetting av kirurgisk eller kateterbasert ny pulmonalklaff reduserer høyre ventrikkels volum så fremt den ikke har rukket å bli for stort (>160 ml/m² kroppsoverflate), bedrer ejectionsfraksjonene i høyre og venstre ventrikkel, forkorter QRS-bredden, gir symptombedring, men reduserer i mindre grad risikoen for brå hjertedød. ICD er indisert (evidensnivå B) hos utvalgte voksne operert for Fallot tetrade og flere risikofaktorer for brå hjertedød som systolisk og diastolisk dysfunksjon av venstre ventrikkel, ikke-vedvarende ventrikkeltakykardi, QRS-bredde >180 ms, uttalt fibrose i høyre ventrikkel eller induserbar ventrikkeltakykardi ved elektrofysiologisk undersøkelse.

«Siste nytt om aortopatier» ved Jolien Roos-Hesselink, Erasmus MC, Rotterdam

Aortaaneurismer var i 2007 nummer nitten på listen over de hyppigste dødsårsakene i USA. Tilstanden har en rapportert insidens på 6/100.000, men den er trolig høyere fordi de fleste pasientene er asymptomatiske. Komplikasjonsraten øker drastisk når aneurismene eller diameteren i aorta ascendens blir større en 6 cm og i aorta descendens 7 cm. Det er viktig å relatere aortadiameteren til pasientens kroppsstørrelse og da spesielt høyde. Aortas diameter øker også «normalt» sakte med alderen. Aneurismeveggen er histologisk karakterisert av redusert mengde glatte muskelceller og degenerasjon av elastiske fibre som hos eldre pasienter og ved langvarig hypertensjon. Aortadilatasjon og aneurismedannelse er knyttet til en lang rekke lidelser: Marfans syndrom, bikuspid aortaklaff, Turners syndrom, Loeys-Dietz syndrom, Ehlers-Danlos syndrom (vaskulær type), arteriosklerose, hypertensjon, Takayasu arteritt, syfilis, tuberkulose og HIV. Marfan og Loeys-Dietz er velkjente årsaker med høy risiko for disseksjon og ruptur. Betablokker har vært mye brukt. Losartan har i en studie vist redusert tendens til dilatasjon, men til studien er det knyttet betydelige problemer, ikke minst ved at kontrollgruppen i utgangspunktet har mindre aortadiameter. Pasienter med Turners syndrom har også høy risiko for disseksjon og ruptur. Fordi disse pasientene er kortvokste er det viktig å relatere aortastørrelsen til kroppsoverflaten. Økt risiko for

komplikasjoner sees ved aortadiameter over 27 mm/m³. Bikuspid aortaklaff kan også gi dilatasjon av aortaroten, men har kanskje mindre tendens til disseksjon og ruptur. Ved diameter over 55 mm i aortaroten eller ascendens, over 50 mm pluss andre risikofaktorer eller ved planlagt aortaklaffkirugi og en diameter over 45 mm (evidensnivå 1C) er det indikasjon for kirugi. Ved diameter over 40 mm bør en vurdere oppstart av betablokkerbehandling. På grunn av familiær opphopning bør en også vurdere undersøkelse av førstegradslektninger.

Et nytt syndrom er «aneurisme-osteoartritt-syndrom» som knyttet til mutasjoner i SMAD3-genet som medfører dysfunksjonell TGF- β pathway (liknende Marfan) med redusert mengde elastiske fibre og økt mengde kollagenfibre i åreveggen og tap av brusk i leddene. Store arterier vil fremstå slyngete, og det er høy forekomst av aneurisme og ruptur. De fleste er i tillegg plaget med osteoartritt (96 %), smertefulle ledd, skoliose og ikke-traumatisk osteochondritis dissecans, og færre av meniskskader og hypermobile ledd. Craniofacialt har ca. halvparten hypertelorisme (økt avstand mellom øynene) og forandringer i ganetaket og/eller uvula.

Ved graviditet hos pasienter med aortapatologi er det viktig å huske på at de fleste disseksjonene skjer i siste trimester eller første uke etter fødsel. Jo større diameter, jo større risiko for disseksjon og ruptur, men hos risikopasientene finnes det ingen sikker diameter. Ved en rottdiameter over 40 mm og økende diameter under svangerskapet er det betydelig økt risiko for disseksjon. Pasienter som har hatt type B-disseksjon bør unngå svangerskap (evidensnivå 3C).

«Siste nytt om den systemiske høyre ventrikkel» ved Carole A. Warnes, Mayo Clinic, Rochester, USA

De fleste av disse pasientene har Mustard- eller Senning-korrigerte transposisjoner av de store arterier, færre er kongenitt korrigerte transposisjoner. Tap av sinusknutefunksjon og takyarytmier er et hyppig problem, og med årene vil mange få økende problemer knyttet til sviktende funksjon i den systemiske høyre ventrikkel. Mange studier har vist bedret kardial funksjon ved behandling av venstre ventrikkelsvikt med

ACE-hemmere. Men det er få eller ingen holdepunkt for samme positive effekt ved sviktende høyre ventrikkelfunksjon. Det samme gjelder bruk av betablokker. Resy-kroniseringsterapi synes å bedre svikten hos pasienter med kongenitt korrigert transposisjon.

Prediktorer for kardiale hendelser hos disse pasientene er symptomer (svikt/arytmi), tap av sinusrytme, manglende evne til å genere systolisk blodtrykk over 180 mm Hg under belastning, en høyre ventrikkel over 150 ml/m² kroppsoverflate og pussig nok også normal situs solitus i motsetning til situs inversus. Det er usikkert om pasienter med en systemisk høyre ventrikkel får bedret overlevelse ved implantasjon av en ICD.

Ved kongenitt korrigert transposisjon av de store arterier kommer sviktende funksjon av den systemiske høyre ventrikkel sekundært til trikuspidal-lekkasjen, og økt mortalitet i denne gruppen er nært knyttet til lav kontraktilitet (EF <35 %). Det er holdepunkter for at tidligere kirurgisk behandling av klaffen enn det som er tradisjonelt har anbefalt, vil være fordelaktig.

«Siste nytt om svangerskap og hjertesykdom» ved Lorna Swan, Royal Brompton, London

Mortalitet i svangerskap ligger rundt 2-3/100.000 svangerskap, og de fleste er kardiale. Morbiditet knyttet til hjertesykdom under graviditet er ca. 10 ganger høyere. Det er her verdt å merke seg at de fleste av dem som opplever kardiale komplikasjoner og død, har hjertesykdom som ikke har vært diagnostisert før graviditeten. Fremtidig risiko vil i stor grad være knyttet til overvekt, hypertensjon, diabetes og preeklampsi. For dem med kjent hjertesykdom og der en diagnostiserer hjertesykdom i svangerskapet er det viktig å gjøre en risikostratisering for enten å fraråde svangerskap der risikoen er høyest eller planlegge tiltak før og under svangerskapet, og til slutt planlegge fødselen og oppfølging eller ytterligere behandling etter fødselen. For å få til en god monitorering av dette startet European Society of Cardiology i 2007 «Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC)». Dette er et verdensomspennende register. De første dataene fra registeret er etter

hvert publisert. En har blant annet vist at hjertesvikt er den vanligst komplikasjonen i svangerskapet og da hyppigst i tredje trimester eller rett etter fødsel. En annen utfordring som en ser mer nøye på, er bruk av antikoagulasjon ved mekaniske klaffer. ROPAC (Jan 2008 - 2014) presenterte sine data på ESC-kongressen i 2014. Registeret hadde 3500 gravide kvinner, hvorav 212 kvinner hadde mekanisk klaff. 43 % av kvinnene fikk heparin første trimester, oral antikoagulasjonsbehandling (OAC) frem til uke 36, så heparin siste 4 uker. 21 % av kvinnene fikk heparin gjennom hele svangerskapet, og 20 % av kvinnene fikk OAC i første og andre trimester, så heparin i siste trimester. Det var ingen forskjell i forekomst av maternell blødning eller trombosetendens. I dette materialet var det materielle utfallet følgende: Død hos 1,4 %, blødning hos 23 %, og tromboembolisk hendelse hos 6,1 %. Fosterets utfall var følgende: Spontan abort før 24 uker hos 16 %, etter 24 uker hos 2,8 %. Det er store variasjoner i antikoagulasjonsbehandling rundt om i verden. Ingen av regimene skiller seg ut som sikrest for mor. En finner imidlertid høy forekomst av spontanabort (16 %) i gruppen som bruker OAC i første trimester.

De fleste retningslinjer knyttet til ulike kardiale tilstander tar også for seg oppfølging og behandling under graviditet. Det er viktig å bruke disse retningslinjene.

Britene er seg selv like. Omgivelsen møtet ble holdt i, Royal College of Surgeons, der en også finner Hunterian medisinske museum, er bare imponerende. Foreningen har holdt hus på Lincoln's Inn siden 1797. Utenfor lar en seg også imponere av omgivelsen. Vi kan anbefale en spradetur gjennom Lincoln's Inn, et av Londons opprinnelige fire læresteder i juss med bygg helt tilbake fra begynnelsen av 1420-årene. Kongressmiddagen ble holdt i ikke mindre flotte omgivelser, Stationers' Hall i Ave Maria Lane helt i utkanten av City. Lokale eies av laugget for bokselgere, kopister og illustratører med røtter tilbake til 1403. Bygget er rett nok ikke fullt så gamle, men pytt, noen hundre år fra eller til betyr ikke mye. Det er rart hvor ukledd en Greve kan føle seg når en har glemt den obligatoriske smokingen i slike omgivelser.