

Koarktasjon av aorta - en utfordring også i voksen alder.

Gottfried Greve^{1,2,3}, Terje H. Larsen^{2,4}, Asle Hirth¹.

¹Barneklubben, Haukeland Universitetssykehus, ²Hjerteavdelingen, Haukeland Universitetssykehus, ³Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Bergen, ⁴Institutt for biomedisin, Universitetet i Bergen

Koarktasjon av aorta er vanligvis medfødt og har en prevalens ved fødsel på 0,25-0,4 pr. 1000 levende fødte og i den voksne befolkningen 0,07 pr. 1000 (Morelli 2007). De fleste blir diagnostisert og operert i spedbarnsalder. Koarktasjonen sitter vanligvis rett før eller omtrent der ductus arteriosus er (figur 1A). Ved uttalte tilfeller kan derfor sirkulasjonen distalt for koarktasjonen, det vil si til underkroppen, være avhengig av blodforsyning via ductus arteriosus. Avgangen av arteria subclavia sin. kan også være affisert. Ved mer uttalte koarktasjoner har en ofte hypoplasi av selve aortabuen. Ved diagnose senere i barneårene eller i voksen alder kan pasienten utvikle betydelig kollateralkretsløp, og en kan på røntgen thorax se klassisk "musespiste" ribben (figur 1B). En koarktasjon gir en systolisk bilyd med punctum maximum fra venstre sternalrand opp mot venstre clavícula. Denne er oftest også hørbar interscapulært. Pasienten vil også ha svake lyskepulser. Blodtrykket i underekstremitetene er lavere enn i høyre arm. Ved affeksjon av venstre arteria subclavia vil det også være et lavere blodtrykk i venstre arm. Ekko gir vanligvis et brukbart morfologisk bilde, og doppler gir mål for trykkfallet over koarktasjonsstedet. MR (uten kontrast) eller CT er aktuelle tilleggsundersøkelser ved tvil om morfologi eller gradient. Hos voksne er MR av aorta standard undersøkelse før operasjon. Hjertekateterisering med angiografi og intravasal gradientmåling er i dag sjelden indisert.

Fra tid til annen vil en diagnostisere medfødt koarktasjon av aorta også etter barneårene (figur 1 C og D). Utredningen vil være lik, og indikasjonene for intervensjon er i prinsippet de samme som hos barn. Der en ikke velger å

operere, skal pasientene følges som de opererte (Deanfield 2003, Warnes 2008).

Det finnes også enkelte tilstander som kan gi stenoser/koarktasjon av aorta senere i livet som Turners syndrom, Williams syndrom og arteritter som Takayasu.

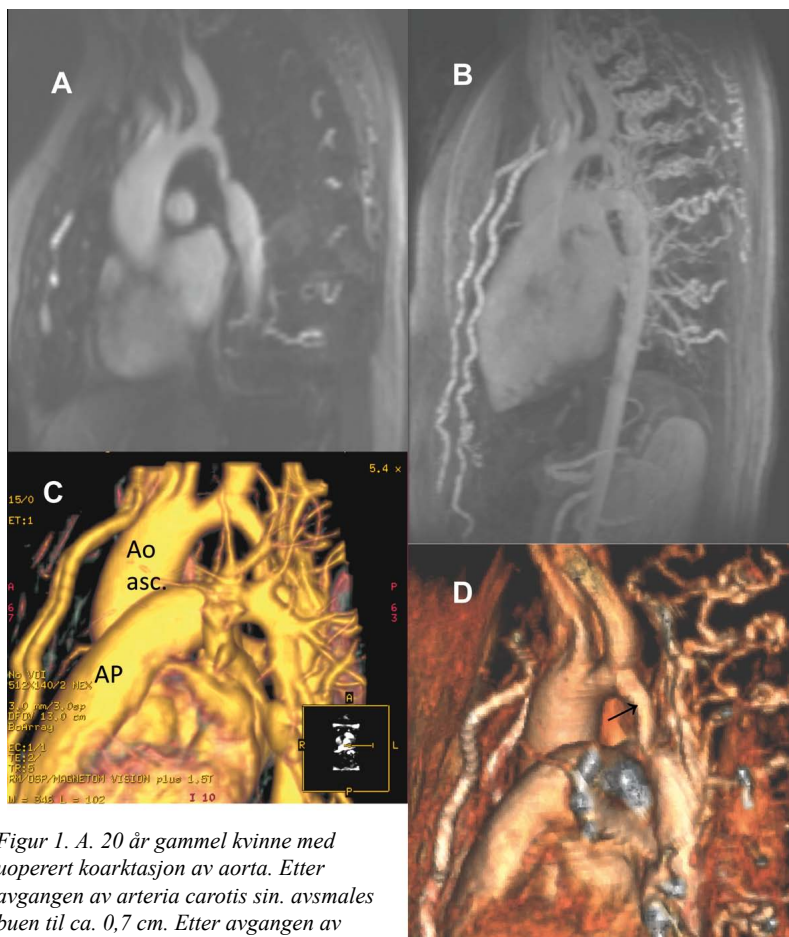
Koarktasjon sees hyppig sammen med andre medfødte hjertefeil. Dette kompliserer andre nødvendige operasjoner. I alle materialer har slike kombinerte feil en høyere morbiditet og mortalitet enn tilstandene ville hatt hver for seg.

Man har hatt effektiv kirurgisk behandling siden 1945 og kateterbaserte intervensjonsteknikker siden 1982. Tretti års overlevelse etter kirurgi er rapportert å være 72-82 % (Webb G 2005). Ved operasjon bruker man i hovedsak en av fire teknikker:

- Ende-til-ende-anastomose etter reseksjon eller utvidet reseksjon av det stenotiske området.
- Subclavian flap der en bruker arteria subclavia sinister som en stilket lapp for å utvide aorta.
- Utvidelse av aorta med en kunststoffslapp
- Grafting av aorta

Ballongdilatasjon, uten eller med innsetting av stent i aorta, er de fleste steder ikke anbefalt som primær behandling. Teknikken har i hovedsak vært forbeholdt pasienter med rest- eller rekoarktasjon. Det er imidlertid noen større sentre der en bruker ballongdilatasjon og stenting som primær behandling, fortrinnsvis til større barn og voksne. En bruker da ofte "covered stents" der en om nødvendig perforerer stenten med en annen ballong for å sikre blodforsyningen for eksempel til de store halskarene.

Frem til 1990 tallet var det vanlig at pasientene ble "friskmeldt" ett års tid etter operasjonen, såfremt de ikke hadde noen restgradient



*Figur 1. A. 20 år gammel kvinne med uoperert koarktasjon av aorta. Etter avgangen av arteria carotis sin. avsmalles buen til ca. 0,7 cm. Etter avgangen av arteria subclavia sin. er det en ytterligere forsnevring og diameteren måles til 0,4 cm over en distanse på mer enn 3 cm. Distalt i innsnevringen er det manglende kontrastfylde og ytterligere forsnevring er sannsynlig. Aorta ascendens måler 2,3 cm og aorta distalt for koarktasjonen 1,3 cm.
 B. Det er betydelig kollateral sirkulasjon via arteria mammaria interna og de ni øverste intercostalararteriene. Volumberegninger proksimalt og distalt i aorta descendens viser at ca. 60 % av sirkulasjon som når nedre del av thoracal aorta, passerer via kollateralkretsløpet.
 C og D. Tredimensjonal rekonstruksjon av aortabuen og kollateralkretsløpet. Pilene angir koarktasjonen. Ao. asc. indikerer aorta ascendens, og AP angir arteria pulmonalis.*

eller problemer med hypertensjon. Erfaring har vist at mange av disse pasientene får komplikasjoner både på kort og lang sikt. I den første preoperative fasen kan hypertensjon med blødningsfare være et betydelig problem. De viktigste komplikasjonene en må ta hensyn til ved oppfølging av voksne med koarktasjon av aorta, er (Webb, 2005) omtales i de følgende avsnitt.

Rest- eller rekoarktasjon

Ved kirurgi forsøker en å utvide hele den forsnævret delen av aorta, inklusiv buen ved buehypoplasi. Fordi arrevevet har liten evne til vekst, er det viktig å lage et arr med størst mulig omkrets slik at arret ikke senere i livet, når aorta vokser, blir stående igjen som en midje. Tilsvarende vil en prøve å unngå å utvide aorta med kunststoffpatch eller erstatte aorta med et kunststoffgraft, som begge er uten vekstpoten-

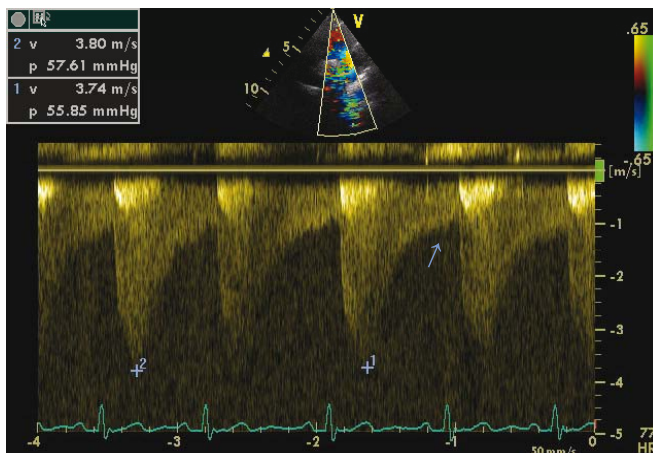
siale. En del pasienter blir likevel stående igjen med en reststenose etter operasjonen, og noen vil etter hvert som aorta vokser utvikle en rekoarktasjon tilsvarende arret.

Det er ikke enighet om ved hvilket trykkfall over en stenose en skal intervensere. Fordi buen etter operasjon oftest får en spiss, nærmest gotisk fasong, mot en mer slak eller romansk bue i den normale aorta, vil en ofte ha mer turbulens i aortabuen, og den estimerte trykkforskjellen før og etter koarktasjonsstedet vil være større enn blodtrykksforskjellen en måler mellom høyre arm og ben eller invasivt. MR gir vanligvis målinger som samsvarer bedre med forskjellen i blodtrykk målt i høyre over- og underekstremitet. De fleste mener derfor at en bør gjøre en samlet vurdering av sentralt systemisk trykk (høyre arm), trykkforskjell før og etter stenosen og morfologi av det stenotiske området. Hos de fleste vil en målt blodtrykksforskjell på 20 – 30 mmHg (ECS 2005) eller mer, være indikasjon for intervensjon.

Ved kontinuerlig, eller enda mer ved pulset doppler, kan en også miste en stenose. Vi vil derfor anbefale at man også undersøker med blind doppler, særlig dersom dopplersignalet har en diastolisk hale (figur 2).

Abnorm blodtrykksrespons ved fysisk aktivitet/ belastning

Mange pasienter operert for koarktasjon har en abnorm blodtrykksrespons under belast-



Figur 2. Dopplersignal fra aortabuen som viser en diastolisk hale (pil). 1 og 2 markerer systolisk hastighetssignal (Bildet er utlånt av Kjetil Lenes ved Barneharteseksjonen, Rikshospitalet).

ning (dobutamin, tredemølle, sykling etc.), det vil si en økning i systolisk blodtrykk over 230 mmHg. Det som gjør dette vanskelig å tolke, er at denne responsen trenger ikke være lik hver gang pasientene belastes. Mange har ment at en abnorm blodtrykksrespons ved fysisk aktivitet predikerer utvikling av hypertensjon hos disse pasientene. I vårt materiale er ikke dette tilfellet. Ti år etter at de ble testet første gang har vi testet våre pasienter igjen. De har den samme abnorme blodtrykksresponsen, men det er ingen forskjell i hyppighet av nydiagnostisert hypertensjon eller venstre ventrikkelhypertrofi for gruppen med og gruppen uten abnorm blodtrykksrespons. Det er derfor kanskje ikke indikasjon for å starte antihypertensive behandling hos disse pasientene slik man har trodd. I alle fall er diskusjonen her ikke avsluttet.

Både slik abnorm blodtrykksrespons under aktivitet og hypertensjon er ofte assosiert med en funksjonell stenose som fremkommer under belastning. En slik stenose skyldes muligens stivhet i arrområdet, men den fysiologiske sammenhengen er fortsatt uavklart.

Hypertensjon

Et sted mellom 20 og 40 % av pasientene operert for koarktasjon vil over tid utvikle hypertensjon (Cohen 1989, Høimyr 2006, Maron 1973). Årsaken til hypertensjonen diskuteres. Systolisk stivhet i venstre ventrikkel kombinert med stive arterier synes å være vesentlige for hypertensjonen (Senzaki 2008). En spiss aortabue synes å disponere for stivhet i aorta (Ou 2008). Det er viktig å huske på at blodtrykk skal måles i høyre arm. 24-timers blodtrykkmåling viser ofte stor variasjon i løpet av døgnet som tegn på et labilt blodtrykk. Det kan derfor være vanskelig å starte antihypertensiv behandling på grunnlag av enkeltmålinger, og en bør ha lav terskel for å utføre 24-timers blodtrykkmåling. Fordi disse pasientene har en øket risiko for utvidelse og aneurysmedannelse i aorta er vi av den oppfatning at en ved hypertensjon bør intervensere tidlig på signifikante stenoser og komme raskt i gang med antihypertensiv behandling. Valget av medikamen-

ter er fortsatt uavklart.

ter vil være som ved annen hypertensjon, men ved koarktasjon bør en husk på at både ventrikel og arterier kan være stive og overreagere på adrenerg stimulering (Senzaki 2008). Ved koarktasjon er hypertensjonen ofte behandlingsresistent slik at en ofte må bruke kombinasjonsbehandling.

Bikuspid aortaklaff

Ca. 50 % av pasientene med koarktasjon har også medfødt asymmetrisk trikuspid eller bikuspid aortaklaff (Oliver 2004, Ross 2003). Dette øker risikoen for utvikling av aortastenoser, aortainsuffisiens og aneurysmatisk utvidelse av aorta ascendens (Beaton 2009). Normalt vil en ikke følge pasienter med bikuspide aortaklaffer før de får bilyd eller får påvist stenose eller insuffisiens. På grunn av turbulens i aortabuen har pasienter med koarktasjon ofte en vedvarende ejetsjonspreget bilyd fra venstre sternalrand opp mot venstre clavicula med utstråling interscapulært. Dette gjør det vanskelig å ta en aortastenose kun på tilkomst av bilyd. Det er derfor anbefalt å følge aortaklaffen hos alle pasienter med koarktasjon med tanke på utvikling av stenose eller insuffisiens.

Aneurysmedannelse

I de siste to tiårene er det kommet flere rapporter om utvidelse av aorta og aneurysmedannelse både etter primær ballongdilatasjon og etter kirurgi. Ved ballongdilatasjon uten stenting kan aneurysmer dannes i området en har dilatert, mens en etter kirurgi kan se aneurysmer både foran og bak koarktasjonsstedet. Disse kan være vanskelig å oppdage ved ekkokardiografi, men visualiseres oftest godt ved MR.

Øket risiko for endokarditt

Denne gruppen pasienter skulle lenge ikke ha endokardittprofylakse. På 1990-tallet ble det imidlertid vanlig å gi endokardittprofylakse etter gjeldene retningslinjer (ESC 2004). Disse retningslinjene vil bli revidert i år. I de nyeste retningslinjene fra AHA (2007) og fra Norsk Cardiologisk Selskap (<http://www.hjerte.no/id/146915.0>) anbefales det ikke lenger endokardittprofylakse til pasienter operert for koarktasjon. Men en må huske på at pasienter operert for koarktasjon av aorta har økt endokardittrisiko, og de bør derfor informeres om god tannhygiene og faren ved piercing i slimhinner.

Koronar hjertesykdom med prematur debut

Selv etter vellykket operasjon for koarktasjon har pasientene øket risiko for prematur koronar hjertesykdom. I et arbeid av Cohen og medarbeider fra 1989 døde 87 av dem som overlevde selve operasjonen ved en gjennomsnittsalder på 38 år. 32 av disse døde av koronar hjertesykdom ved en gjennomsnittsalder på 48 år. Elleve døde brått, åtte av hjertesvikt, seks av cerebrovasculære insult og seks av ruptur av aorta-aneurysmer

Cerebrovaskulære hendelser

Pasienter operert for koarktasjon er rapportert i kasuistikker å ha økt forekomst av aneurysmer i cerebrale arterier, spesielt i circulus willisi (Cohen 1989, Conolly 2003, Vriend 2005). Det er likevel ikke anbefalt screening av denne populasjonen.

Anbefalt oppfølgingsregime vil være:

I tråd med gjeldene retningslinjer fra ESC (Deanfield 2003) og AHA/ACC (Warnes 2008) vil vi anbefale at pasienten følges opp årlig hos kardiolog med erfaring i oppfølging av pasienter med medfødte hjertefeil. Det vil være aktuelt med hyppigere kontroller ved komplikasjoner eller tilstedeværelse av andre medfødte hjertefeil, opererte eller uopererte, som i seg selv krever hyppigere kontroller. En standard undersøkelse bør bestå av:

- Anamnese på hodepine, trette bein eller claudicatio intermittens.
- Auskultasjon både med tanke på re-/restkoarktasjon og aortaklaffepatologi.
- Blodtrykk i alle fire ekstremiteter. Hos de fleste vil det være blodtrykket i høyre arm som representer det sentrale systemiske trykket. Venstre arm kan være affisert av en koarktasjon og er derfor lite egnet som indikator på det sentrale trykk, men trykket i venstre arm kan si noe om hvor en eventuell stenose sitter; før eller etter avgangen av arteria subclavia sinister. Hos barn og unge voksne er det sjeldent med patologi i de store kar til underekstremitetene, slik at det holder å måle blodtrykket i ett lår.
- EKG med særlig vektlegging på tegn til venstre ventrikelhypertrofi og repolarisa-

sjonsforandringer (ST-T-forandringer) eller inkomplett høyre grenblokk.

- Ekkokardiografi med særlig vekt på aortaklaffemorfolgi (stenose eller insuffisiens), aortabuen med eventuelt reststenose eller aneurysmedannelse og eventuell hypertrofi av venstre ventrikkel. Dersom en får et dopplersignal i aorta descendens med en diastolisk hale skal en være ekstra på vakt med tanke på en koarktasjon som en overser.
- 24-timers blodtryksmåling ved mistanke om hypertensjon.
- Hvor ofte en skal gjøre en belastningstest er det uenighet om. Som gruppe har koarktasjonspasientene en lett nedsatt fysisk kapasitet, og abnorm blodtryksrespons kan forklare tretthet og hodepine ved belastning hos disse pasientene. Det er imidlertid svært usikkert om en abnorm blodtryksrespons ved fysisk aktivitet skal behandles. Uten andre indikasjoner mener vi at en belastningstest ikke er påkrevd oftere enn hvert 5-10 år.
- MR bør gjøres hvert femte år, hyppigere ved rekoarktasjon eller mistanke om utvidelse av aorta.

Indikasjon for behandling (jfr. AHAs retningslinjer):

Medikamentell:

En bør være aktiv i behandlingen av hypertensjon med betablokkere, ACE-hemmere, angiotensin-reseptor-blokkere eller kombinasjoner av disse. Hos disse pasientene er det ofte vanskelig å komme i mål med behandlingen, og en kan lett la seg lure av et labilt blodtrykk hos dem. Et annet forhold som er lett å glemme, er at blodtrykk skal måles i høyre arm. Ved behandling av hypertensjon hos pasienter operert for koarktasjon må en på forhånd ha utelukket rest- eller rekoarktasjon.

Kirurgi/ intervensjon:

- Peak-to-peak koarktasjonsgradient (målt invasivt eller estimert fra dopplerhastighet i koarktasjonen fratrukket dopplerhastigheten foran) eller blodtryksgradient mellom over- og underkremitteter på 20 mmHg eller mer.
- Peak-to-peak koarktasjonsgradient under 20 mmHg, men med samtidig radiologisk

påvist signifikant koarktasjon og signifikant kollateralkretsløp

- Hypertensjon og spesielt behandlingsresistent hypertensjon kan være en tilleggsindikasjon for kirurgisk eller kateterbasert intervensjon.

Valg mellom kirurgi og intervensjonsbaserte prosedyrer vil avhenge av aortas morfologi og ikke minst det enkelte senters kompetanse.

Litteraturliste:

- Beaton AZ, Nguyen T, Lai WW, Chatterjee S, Ramaswamy P, Lytrivi ID, Parness IA, Srivastava S. Relation of coarctation of the aorta to the occurrence of ascending aortic dilation in children and young adults with bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol* 2009;103:266-70
- Cohen M, Fuster V, Steele PM, Driscoll D, McGoon DC. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation*. 1989;80:840-5
- Connolly HM, Huston J 3rd, Brown RD Jr, Warnes CA, Ammass NM, Tajik AJ. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 patients. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1491-9
- Deanfield J, Thaulow E, Warnes C, Webb G, Kolbel F, Hoffman A, Sorenson K, Kaemmer H, Thilen U, Bink-Boelkens M, Iserin L, Daliento L, Si-love E, Redington A, Vouhe P, Priori S, Alonso MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie M, Deckers J, Fernandez Burgos E, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ, Klein W, Blömstrom-Lundqvist C, de Backer G, Hradec J, Mazzotta G, Parkhomenko A, Presbitero P, Torbicki A; Task Force on the Management of Grown Up Congenital Heart Disease, European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2003;24:1035-84
- Høimyr H, Christensen TD, Emmertsen K, Johnsen SP, Riis A, Hansen OK, Hjortdal VE. Surgical repair of coarctation of the aorta: up to 40 years of follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:910-6
- Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Ittu R, Rahme E, Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation*. 2007 ;115:163-72
- Oliver JM, Gallego P, Gonzalez A, Aroca A, Bret M, Mesa JM. Risk factors for aortic complications in adults with coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1641-7.

- Ou P, Celermajer DS, Raisky O, Jolivet O, Buyens F, Herment A, Sidi D, Bonnet D, Mousseaux E. Angular (Gothic) aortic arch leads to enhanced systolic wave reflection, central aortic stiffness, and increased left ventricular mass late after aortic coarctation repair: evaluation with magnetic resonance flow mapping. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:62-8
- Roos-Hesselink JW, Schölzel BE, Heijdra RJ, Spitaels SE, Meijboom FJ, Boersma E, Bogers AJ, Simoons ML. Aortic valve and aortic arch pathology after coarctation repair. *Heart* 2003;89:1074-7.
- Senzaki H, Iwamoto Y, Ishido H, Masutani S, Taketazu M, Kobayashi T, Katogi T, Kyo S. Ventricular-vascular stiffening in patients with repaired coarctation of aorta: integrated pathophysiology of hypertension. *Circulation* 2008;118:S191-8
- Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, del Nido P, Fasules JW, Graham TP Jr, Hijazi ZM, Hunt SA, King ME, Landzberg MJ, Miner PD, Radford MJ, Walsh EP, Webb GD, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura RA, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease); American Society of Echocardiography; Heart Rhythm Society; International Society for Adult Congenital Heart Disease; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:e1-121.
- Webb G. Treatment of coarctation and late complications in the adult. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;17:139-42.
- Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Palasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:1736-54. Erratum in: *Circulation* 2007;116:e376-7
- Vriend JW, Mulder BJ. Late complications in patients after repair of aortic coarctation: implications for management. *Int J Cardiol*. 2005;101:399-406



Professor R som fullbordat ett kapitel i sitt religionshistoriska arbete tar sig en fundare över det skrivna: - Detta är ej mer än två som förstår nämligen Gud och jag. Fjorton dar därefter läser han igjennom det en gång til: - Nu är det inte mer än en, som förstår det här, och det är Gud.

Albert Engström



Logevaktmästaren Brink har avgått med döden och broder Johanson talar vid begravningen: - - och det nykternhetslöfte vår framlidna broder i sin ungdom avgav det har han obrottsligt hållit tills döden kom som en befriare.

Albert Engström