

Kateterlukking av persisterande ductus arteriosus

Samandrag

Bakgrunn. Kateterbasert lukking av persisterande ductus arteriosus har erstatta kirurgi som behandlingsmetode. Vi presenterer resultatata av slik behandling på Rikshospitalet.

Materiale og metode. Frå september 1989 til slutten av 2001 vart til saman 217 pasientar med open ductus planlagt behandla ved Rikshospitalet. Seks ductusar var for små. Hos dei resterande 211 pasientane gjorde ein 224 lukningsforsøk. Median alder var 3,4 år (4 md.–82 år), median vekt 14 kg (4–90 kg).

Resultat. Vi oppnådde vellukka implan- tasjon med Rashkinds dobbeltparaply i 61/63 prosedyrar, med spiral i 99/102 og med Amplatzer-propp i 57/59 prose- dyrar. Ductus vart heilt tett hos 197/211 pasientar (93 %), etter reintervensjon hos 11. Lukningsratane var 77 % med paraply, 93 % med spiral og 100 % med Amplatzer-propp. Berre spiralar emboli- serte, i to av 102 spiralprosedyrar (2 %). Dei vart fjerna med kateterteknikk og erstatta med Amplatzer-propp. Ein pasient utvikla hemolytisk anemi på bakgrunn av restshunt gjennom spiralen. Implantering av ein ekstra spiral fjerna shunten og anemien.

Talking. Resultata frå kateterbasert lukking av ductus arteriosus toler godt samanlikning med kirurgisk lukking og har få komplikasjonar. Det verkar som Amplatzer-propp er meir effektiv enn både spiral og Rashkinds dobbelt- paraply.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Interessekonflikter: Se til slutt i artikkelen

Marit Lunde Dalen
m.l.dalen@studmed.uio.no
Per G. Bjørnstad
Barnehjerteseksjonen
Rikshospitalet
0027 Oslo

Når ductus arteriosus ikkje lukkar seg etter fødselen, vert resultatet ein hjartefeil der det hemodynamiske hovudproblemet er volum- belastning av venstre ventrikkel: Resirkule- ring av blod til lungekretsløpet gir auka til- bakestraum til venstre forkammer og ven- trikkel. Forholdet mellom systemisk og pulmonal vaskulær motstand, saman med dimensjonen på ductus, bestemmer storle- ken på shunten. Graden av volumbelastning avgjer kor alvorlege symptoma vert. Dei minste ductusane har få eller ingen sym- ptom. Ved større shuntar ser ein manglande vekttauke, dårleg sugsevne, nedsett fysisk yteevne og takypné. Fordi barn med signifi- kant shunt nesten alltid vert oppdaga og be- handla i tidleg barndom, er vedvarande hjar- tesvikt som følgje av open ductus sjeldan i den industrialiserte verda.

Ein ny epoke starta i 1938, då Gross gjorde første kirurgiske lukking av ductus arteri- osus – det aller første forsøk på å reparera ein medfødd hjartefeil (1). I 1967 vart første kateterbasert lukking av ductus arteriosus rapportert (2), og i 1979 vart kateterlukking hos barn gjennomført (3). I Noreg skjedde første kateterlukking på Rikshospitalet i 1989 (4), og resultatata av dei første 100 luk- kingane vart publiserte i Tidsskriftet (5). Desse 100 er også med i denne publikasjo- nen, der vi presenterer eit pasientmateriale frå Rikshospitalet frå åra 1989–2001.

Pasientar og metode

Pasientar

I perioden frå september 1989 til desember 2001 vart 217 pasientar med open ductus ar- teriosus planlagt behandla med kateterbaser- te teknikkar på Rikshospitalet. Det var 135 jenter og 82 gutar. Hos seks vart ductus vur- dert å vere for liten for lukking. Sidan luk- king av desse seks aldri vart forsøkt, er dei ikkje tatt med i vidare analyse. Hos dei 211 pasientane vi behandla vart det gjort 224 lukningsforsøk. Pasientane var mellom fire månader og 82 år gamle, median alder var 3,4 år, og berre seks pasientar var vaksne. Kroppsvekta var mellom 4 kg og 90 kg, me- dian vekt 14 kg. Dei fleste vart behandla i narkose.

Diagnostikk

Diagnosen open ductus arteriosus vert stilt på auskultatorisk grunnlag. Funn av konti- nuerleg tog-i-tunnel- eller maskinhall-lik- nende bilyd gir indikasjon for lukking. Ein klinisk ductus skal lukkast av hemodynami- ske, men også infeksjonsmessige grun- nar, då tilstanden inneber auka risiko for en- dokarditt (6). Ein liten ductus utan konti- nuerleg bilyd eller andre teikn til signifikant shunt gir ingen behandlingsindikasjon (7–9).

Implantat

Det er i dag to hovudtypar implantat i bruk, spiralar og proppar av ulik design og stor- leik. Ductus' lengde, diameter og morfologi samt lokale preferansar avgjer val av type. Rashkinds dobbeltparaply (3) var einaste implantat på Rikshospitalet fram til mai 1996. Då vart ductusspiralen til Cook tatt i bruk, og i 1997 Amplatzer ductuspropp. Rashkinds dobbeltparaply hadde forholds- vis stor grad av restshuntar (10, 11), og vi har ikkje nytta den sidan desember 1997. Cambier introduserte lukking av open duc- tus med spiral i 1991 (12). Spiralaner er laga av stål (fig 1a). Dei er særleg eigna til luk- king av mindre ductusar, og vert i dag brukt på ductusar med minste diameter under 2–2,5 mm. Spiralen fyller ductus' infundi- bulum, og trombose gir nesten alltid full lukking. Amplatzer ductuspropp er laga av nitinol – ei legering av nikkel og titan (fig 1b). Nitinol «hugsar» den opphavlege forma si, og nettet utvidar seg til ein flosshattlik- nende propp idet det kjem ut av leveringska- teteret. Bremmen på hatten står mot aortalu- men, toppen mot a. pulmonalis. Polyester- lappar inne i proppen induserer trombose og gir full lukking. Proppen vert helst brukt ved lukking av større ductusar (13).

Hovudbodskap

- Kateterbehandling er nå eit trygt og effektivt tilbod for lukking av persiste- rande ductus arteriosus
- Ductusbehandling med kateter er eit meir skånsomt alternativ enn kirurgi
- Kateterbehandling av ductus har difor overtatt for kirurgi for pasientar som veg over ca. 5 kg

Prosedyrar og oppfølging

Lukking av open ductus skjer elektivt og i narkose. Vi gir cefalotin 30 mg/kg intravenøst som profylakse før inngrepet og etter åtte og 16 timar. Kateteriseringa følgjer vanlege retningslinjer, med innstikk i vene og arterie i lysken og innføring av respektive kateter. Implantatet sit på eit leveringskateter og vert vanlegvis sett inn venøst via a. pulmonalis. Spiralane kan også setjast inn retrograd via aorta. Angiokardiogram før frigjeriing av implantat frå leveringskateteret verifiserer korrekt plassering (fig 2) og reduserer risikoen for embolisering.

Pasienten kan vere i full fysisk aktivitet allerede dagen etter inngrepet. Kontroll før utskrivning er klinisk undersøking, røntgen, EKG og ultralyd med fargedoppler. Vi gjer dei same undersøkingane ved kontroll etter ein og 12 månader. Der det føreligg restshunt, kjem pasienten til kontroll også etter tre månader. Dersom ductus er tett, vert kontrollane avslutta etter eitt år. Ny lukking vert vurdert dersom ein ved 12-månaderskontrollen framleis finn signifikant restshunt. Pasienten får endokardittprofylakse på indikasjon i tre til seks månader etter inngrepet, fordi det tek tid før implantatet er fullstendig kledd av endotel.

Statistikk

Til å samanlikna gruppene brukte vi Kruskal-Wallis-test og Kaplan-Meier-analyse, og ein p-verdi $< 0,05$ er rekna som statistisk signifikant.

Resultat

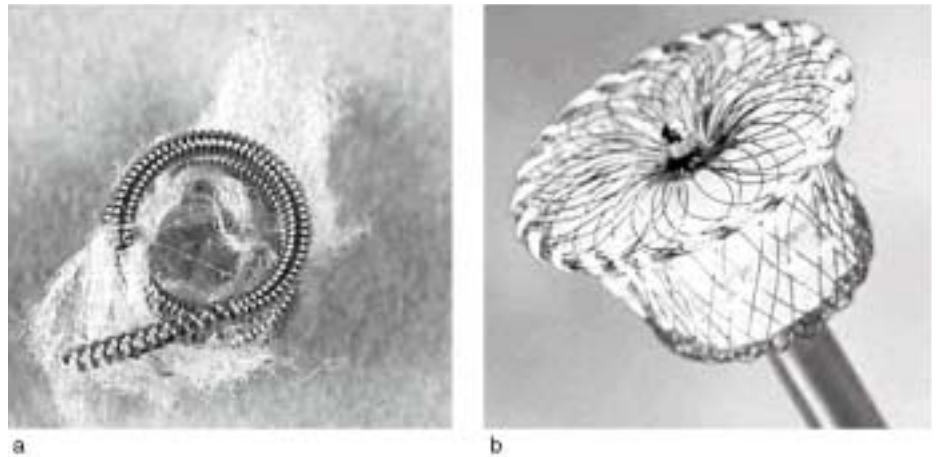
Av 206 pasientar der den første implantasjonen var teknisk vellukka, vart ductus hos 197 heilt tett etter eitt eller fleire implantat. Det var hos 54 av dei 60 som først fekk paraplyar, hos 86 av dei 89 som først fekk spiralar og hos 57 av dei 57 som fekk proppar.

I alt 12 pasientar hadde signifikant restshunt etter første lukking. Hos 11 gjorde vi eit nytt lukningsforsøk. Ein pasient fekk to paraplyar, åtte pasientar fekk spiral etter paraply, og to pasientar fekk ny spiral etter spiral. To spiralar emboliserte før vi sette inn propp. Pasientane er følgde opp i minst eitt år, men ni av dei har ikkje møtt til avtalt kontroll etter 3–6 månader.

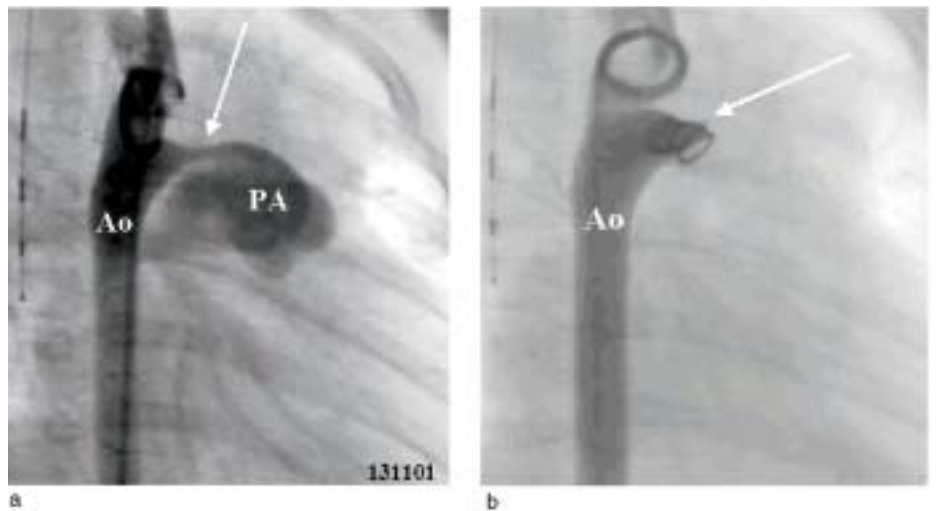
Median observasjonstid er 405 dagar. Ved siste kontroll hadde seks paraplypasientar og tre spiralar pasientar framleis ein liten restshunt. Forløpet hos alle pasientane vert gjort greie for i detalj i e-figur 3, som finst i Tidsskriftet si Internett-utgåve.

Vi fann ikkje signifikant forskjell i effektivitet mellom spiral og propp, $p = 0,37$. Derimot hadde paraplyar signifikant dårlegare resultat enn dei to andre metodane, $p < 0,01$.

Gjennomsnittleg gjennomlysingstid for ein prosedyre var 15,5 minutt (3,1–69,8 min). Det var ikkje signifikant forskjell på røntgen-gjennomlysingstid mellom dei ulike implantata, $p = 0,38$.



Figur 1 a) Ein oppkveila ståltråd dannar ein spiral, her med diameter 5 mm. Polyestertrådar inducerer trombose, som gir full lukking av ductus. b) Amplatzer ductuspropp er laga av eit nitinolnett med tre lag polyester inni. Bremmen på proppen står mot aortalumen. Leveringsskjeden er synleg nedst til høgre



Figur 2 a) Angiokardiogram med injeksjon av kontrastmiddelet i aorta (Ao). Arteria pulmonalis (PA) vert fylt gjennom den opne ductus arteriosus (pila). b) Pila viser ein spiral som lukkar ductus. Det er nå ingen overgang av kontrastmiddel til a. pulmonalis ved injeksjon i aorta (Ao)

Paraply vart brukt til å lukka ductusar med gjennomsnittleg minste diameter 1,9 mm (0,7–3,6 mm). Spiral vart brukt til dei minste ductusane. Dei hadde gjennomsnittleg minste diameter på 1,5 mm (0,4–3,7 mm). Proppar vart brukt til dei største ductusane, med gjennomsnittleg minste diameter i ductus 3,6 mm (2,1–7,0 mm).

5/224 lukningsforsøk (2,2 %) vart avbrotne, og pasienten søkt til kirurgisk avdeling. Fire av lukningsforsøka vart avbrotne grunna utilstrekkeleg kunnskap og ferdighet hos operatøren. Dette var to paraplyar, ein spiral og ein propp som protruderte inn i aortalumen. Vi avbraut ein proppimplantasjon fordi lukkinga avdekkja coarctatio aortae.

Komplikasjonar under og etter implantasjonen vart registrert hos tre: Det var 2/224 implantat, begge spiralar, som emboliserte (0,9 %). Desse vart henta ut med katetertechnik og erstatta med propp. Ein pasient fekk mekanisk hemolyse knytt til restshunt gjen-

nom ein spiral. Implantasjon av ny spiral gav full lukking og stans i hemolysen. Vi har ikkje registrert andre komplikasjonar.

Diskusjon

Resultata frå dei første 12 åra med kateterbasert lukking på Rikshospitalet viser at metoden er like trygg og effektiv som rapportert etter kirurgisk lukking. Dette vert også vist av andre (10, 14).

Katetertechnikar har i stor grad overtatt for kirurgi ved open ductus arteriosus. Kirurgisk lukking vert framleis gjort, men berre hos premature og nokre andre av dei aller minste pasientane (fig 4). Kirurgisk lukking har kanskje framleis ei rolle ved dei aller største ductusane, i alle fall der Amplatzerproppen ikkje er tilgjengeleg. Kirurgisk inngrep har sine ulemper i forhold til kateterbehandling: først og fremst torakotomi og mogelege komplikasjonar som infeksjon, bløding eller nerveskade. Sjølv eit ukompli-

Figur 4



Talet på lukkingar av ductus arteriosus med kirurgi (barn over eitt år) eller med kateter. Data frå dei kirurgiske lukkingane er stilt til disposisjon av seksjonsoverlege H.L. Lindberg, Barnehjertekirurgisk seksjon, Thoraxkirurgisk avdeling, Rikshospitalet

sert inngrep medfører postoperativ smerte, arr og lengre liggetid i sjukehus, og sikrar ikkje mot rekanalisering (14). Mogelege komplikasjonar ved katetermetoden er dei same som ved all kateterisering: Infeksjon, trombose, skade på hjarte og kar og okklusjon av v. eller a. femoralis etter inngrepet. I tillegg kjem faren for embolisering og hemolyse.

Som etter kirurgisk behandling viser også katetermetoden ein viss grad av restshunt, men denne minkar over tid (10, 15). Hos ni av dei 206 pasientane som fekk implantat (4,3%) viste ultralydfargedoppler framleis restshunt ved siste oppfølgingskontroll. Det er inga klar grense for ny behandling, men vi lukkar ikkje dei aller minste ductusane.

Stille ductus, ein open ductus utan bilyd eller andre kliniske funn, vert bare oppdaga tilfeldig med fargedoppler. Den gir ikkje hemodynamisk belastning, men kan den gi auka risiko for endokarditt? Berre to enkelttilfelle av stille ductus assosiert med endokarditt er rapportert (16, 17). Ductusdiagnosen vart stilt i etterkant, slik at det er umogeleg å vita om ductus var høyrbar før dei endokardittiske påleiringane kanskje fjerna bilyden. Vår haldning er at berre høyrbar, kontinuerlig bilyd gir indikasjon for lukking. Difor finn vi heller ikkje indikasjon for å behandle restshuntar utan kontinuerleg bilyd som berre er synlege med fargedoppler (9). Desse pasientane bør reknast som heilt friske, og skal korkje ha endokardittprofylakse eller hjartekontrollar etter eitt år. Men vi behandlar pasientar med høyrbar restshunt.

Fem prosedyrar vart avbrotne av anatomiske grunnar, eller fordi operatøren var uerfaren. Dette skjedde utan skade av pasienten.

Vi hadde svært få komplikasjonar. Embolisering såg vi i to av 224 prosedyrar (0,9%). Dette var to spiralar, som begge vart fanga og fjerna med kateterteknikk. Våre tal for embolisering toler godt samanlikning med internasjonale tal; som ligg mellom 2,6% og 11% (10, 18, 19).

Sidan ein nå vel type implantat etter vidda på ductus, er det naturlegvis signifikant samanheng mellom storleiken på ductus og dei ulike implantata vi har brukt. Kateterstorleiken har med åra vorten redusert, heilt ned til 4 french. Difor er kateterbasert lukking av ductus aktuelt også hos små barn (13). Den minste pasienten vog 4 kg. Den største ductusen var 7,0 mm. Amplatzer-proppen har praktisk talt fjerna grensene for kor store ductusar ein kan lukka med kateter (5).

All introdusering av framandelement i kroppen fører med seg nokre hypotetiske problem. Ein kunne tenkja seg ein cytotoksisk eller allergisk effekt frå nikkelet i Amplatzer-proppen. Undersøkingar har til no ikkje påvist dette (20). Trådane er då også dekkja med rein titan. Ved MR vil stålspiralane og nitinolproppane gje eit «hol» i biletet. Teoretisk vil dei magnetiske kreftene kunna «dra» på spiralen, men desse kreftene er små samanlikna med kreftene utøvd frå blodtrykk og hjartet i aksjon (21). Likevel tilrår ein å vente med MR til 5–6 veker etter implantering av spiral. Nitinol er nesten amagnetisk, og dersom ductus vert lukka med propp, kan pasienten ta MR allereie dagen etter.

Konklusjon

Resultata frå Rikshospitalet er på linje med andre rapportar som viser at kateterbasert lukking er ein trygg, effektiv og god måte å lukke ductus på.

Interessekonflikt

Per G. Bjørnstad har mottatt reisestøtte til kongress fra produsenten av Amplatzer-proppen.

e-fig 3 finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Litteratur

- Gross RE, Hubbard JP. Surgical ligation of a patent ductus arteriosus: report of first successful case. *Am Med Assoc J* 1939; 112: 729–31.
- Porstmann W, Wierny L, Warnke H. Der Verschluss des Ductus arteriosus persistens ohne Thorakotomie. *Thoraxchir Vask Chir* 1967; 15: 199–203.
- Rashkind WJ, Mullins CE, Hellenbrand WE, Tait MA. Nonsurgical closure of patent ductus arteriosus: clinical application of the Rashkind PDA Occluder System. *Circulation* 1987; 75: 583–92.
- Bjørnstad PG, Tynan M, Smevik B, Rian R. Perkutan lukning av ductus arteriosus med paraplyteknikk. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990; 110: 2355–8.
- Bjørnstad PG, Westvik J, Rian R, Thaulow E, Hagemo PS, Sørland SJ. Kateterbasert lukking av åpen ductus arteriosus – de første 100 pasienter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 1011–4.
- Daher AH, Berkowitz FE. Infective endocarditis in neonates. *Clin Pediatr* 1995; 34: 198–206.
- Thilen U, Åström-Olsson K. Does the risk of infective endarteritis justify routine patent ductus arteriosus closure? *Eur Heart J* 1997; 18: 503–6.
- Sullivan ID. Patent arterial duct: when should it be closed? *Arch Dis Child* 1998; 78: 285–7.

- Latson LA. Residual shunts after transcatheter closure of patent ductus arteriosus. A major concern or benign «techno-malady»? *Circulation* 1991; 84: 2591–3.
- Transcatheter occlusion of persistent arterial duct. Report of The European Registry. *Lancet* 1992; 340: 1062–6.
- Koch A, Hofbeck M, Buheitel G, Gerling S, Rauch R, Singer H. Fortschritte beim interventionellen Verschluss des persistierenden Ductus arteriosus: Vergleich der Ergebnisse mit unterschiedlichen Verschlusssystemen. *Z Kardiol* 2001; 90: 120–6.
- Cambier PA, Kirby WC, Wortham DC, Moore JW. Percutaneous closure of the small (less than 2.5 mm) patent ductus arteriosus using coil embolization. *Am J Cardiol* 1992; 69: 815–6.
- Fischer G, Stieh J, Uebing A, Grabitz R, Kramer HH. Transcatheter closure of persistent ductus arteriosus in infants using the Amplatzer duct occluder. *Heart* 2001; 86: 444–7.
- Sørensen KE, Kristensen B, Hansen OK. Frequency of occurrence of residual ductal flow after surgical ligation by color-flow mapping. *Am J Cardiol* 1991; 67: 653–4.
- O'Donnell C, Neutze JM, Skinner JR, Wilson NJ. Transcatheter patent ductus arteriosus occlusion: evolution of techniques and results from the 1990s. *J Paed Child Health* 2001; 37: 451–5.
- Balzer DT, Spray TL, McMullin D, Cottingham W, Canter CE. Endarteritis associated with a clinically silent patent ductus arteriosus. *Am Heart J* 1993; 125: 1192–3.
- Parthenakis FI, Kanarakaki MK, Vardas PE. Images in cardiology: silent patent ductus arteriosus endarteritis. *Heart* 2000; 84: 619.
- Norgård G, al Zagal A, Gatzoulis MA, Redington AN, Rigby M. Coillukking av persisterende ductus arteriosus. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 2311–3.
- Galal MO, Bulbul Z, Kakadekar A, Fatani AE, de Moor M, el-Oufi S et al. Comparison between the safety profile and clinical results of the Cook detachable and Gianturco coils for transcatheter closure of patent ductus arteriosus in 272 patients. *J Intervent Cardiol* 2001; 14: 169–77.
- Kong H. Corrosive behaviour of Amplatzer devices in vitro and in a biological environment. *Cardiol Young* 2002; 78: 490–1.
- Strouse PJ, Beekman RH. Magnetic deflection forces from atrial septal defect and patent ductus arteriosus-occluding devices, stents, and coils used in pediatric-aged patients. *Am J Cardiol* 1996; 78: 490–1.