

Retrospectief onderzoek onder twaalf patiënten in het UMC Utrecht

Veiligheid en effectiviteit van stentimplantatie als behandeling van een hypoplastische aortaboog in patiënten met een coarctatie van de aorta

Bij patiënten met een hypoplastische aortaboog kan het stenten van de aortaboog nodig zijn om hypertensie te behandelen of te voorkomen. Dit artikel beschrijft een studie naar de veiligheid van deze ingreep en de effecten ervan op de bloeddruk bij adolescenten en volwassenen. Het onderzoek vond plaats in twaalf patiënten die tussen april 2014 en januari 2018 een stentimplantatie van de aortaboog ondergingen wegens aortabooghypoplasie en/of een gotische aortaboog.

Han Dronkert, VS cardiologie AmsterdamUMC; Evangeline Warmerdam en Timion Meijs, arts-onderzoekers, Gregor Krings, kindercardioloog, Michiel Voskuil, cardioloog, UMC Utrecht

Van alle patiënten met een aangeboren hartafwijking heeft zo'n 5-8% een coarctatie van de aorta (CoA). Een CoA is een vernauwing in het bovenste deel van de descenderende aorta. Meestal zit deze vernauwing distaal van waar de linker arteria subclavia ontspringt, op de plek waar in de foetale bloedsomloop de ductus van Botalli zich bevindt. CoA kan voorkomen als een geïsoleerd fenomeen, zonder verdere hartafwijkingen, maar wordt vaak gezien in combinatie met een bicuspide aortaklep (bij 50% van alle CoA-patiënten), een ventriculaire septumdefect (bij 15% van alle CoA-patiënten) of een hypoplastische aortaboog (bij 13% van alle CoA-patiënten). De ernst van de klinische manifestatie van dit ziektebeeld wisselt sterk: van ernstig hartfalen in de neonaat tot systemische hypertensie in de (jong-)volwassen patiënt.¹⁻³ Op dit moment is stentplaatsing in de aorta door middel van een percutane

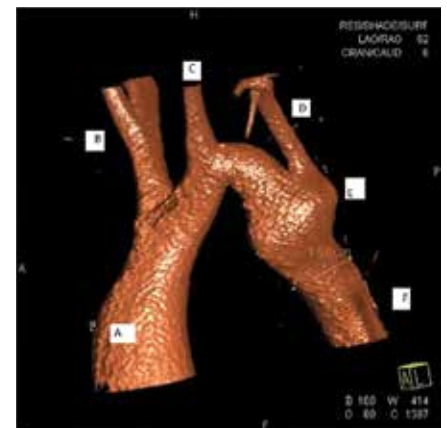
procedure de standaardbehandeling voor zowel kinderen als volwassenen.⁴ Ondanks een eerdere succesvolle behandeling wordt op latere leeftijd vaak systemische hypertensie gediagnostiseerd (tot 65% van de gevallen). Dit leidt op de lange termijn tot een verhoogde morbiditeit en mortaliteit door een toename van cerebrovasculaire events, hartfalen en progressief coronarialijden.⁷

Een flink aantal CoA-patiënten heeft een afwijkende anatomie en vorm van de aortaboog. Er wordt gedacht

dat aortabooghypoplasie bij neonaten met een CoA wordt veroorzaakt door de verminderde bloedstroom naar de aorta in utero. Bij onvoldoende bloedtoevoer vindt minder of geen groei plaats. Ondanks het opheffen van de CoA door chirurgie of stentplaatsing blijft dit deel van de aorta achter in groei. Hierdoor kan de CoA-patiënt ook op oudere leeftijd een relatief nauwe aorta (boog) hebben. In diverse studies^{8,9} is aangetoond dat aortabooghypoplasie een verhoogde kans op systemische hypertensie geeft.



Afbeelding 1. Gotische boog, RK kerk Heilig Hart van Jezus te Vinkeveen. Credits: Foto van auteur.



Afbeelding 2. Gotische aortaboog. A=aorta ascendens, B=truncus brachiocephalicus, C=linker arteria carotis, D=linker arteria subclavian, E=post-stenotische dilatatie van de aorta, F=aorta descendens
Bron: geanonimiseerde beelden, UMC Utrecht

Dit artikel is het tweede deel van een drieluik naar aanleiding van recente resultaten van onderzoek naar de aangeboren hartafwijking coarctatie aortae. Het eerste deel is verschenen in Cordiaal 4, 2020 en het derde deel verschijnt in Cordiaal 1, 2021. Dit laatste deel betreft een review van het onderwerp.

Belangrijk detail hierbij is dat in deze gevallen vaak geen bloeddrukverschil tussen arm en been (de zogeheten gradiënt) wordt gezien. Ook wordt een afwijkende vorm van de aorta vaak genoemd als oorzaak voor hypertensie. De meest voorkomende vorm in de CoA-populatie is de zogeheten gotische aortaboog. We weten dat de bloedstroom in de aorta anders verloopt, ook is een verhoogde stijfheid van de aortaboog in deze gevallen beschreven.^{10,11}



In bovengenoemde gevallen kan het stenten van de aortaboog nodig zijn om hypertensie te behandelen of te voorkomen. Deze studie onderzoekt de veiligheid van deze ingreep en de effecten ervan op de bloeddruk bij adolescenten en volwassenen.

Onderzoeksmethode

Identificatie van patiënten vond plaats door retrospectief onderzoek van de interventiedatabase van de afdelingen cardiologie en kindercardiologie van het UMC Utrecht en het Wilhelmina Kinder Ziekenhuis (WKZ). Selectiecriteria waren: diagnose CoA, eerdere stentimplantatie in de aortaboog en gewicht > 50 kg. De Medisch Ethische Toetsings Commissie van het UMC Utrecht beoordeelde de studie – omdat het retrospectief was – als niet-WMO plichtig. Op twee verschillende momenten, voorafgaand aan stentimplantatie en het meest recente polikliniekbezoek, zijn gegevens verzameld aangaande demografie (man, vrouw, leeftijd), biometrie (lengte, gewicht, afmetingen aorta), bloeddruk, (cardiale) beeldvorming en de katheterisatieprocedure(s).

De bloeddrukmetingen op de polikliniek zijn standaard verricht in zittende positie aan de rechterbovenarm. Invasieve bloeddruk is gemeten tijdens de katheterisatieprocedure in de aorta ascendens (voor de CoA) en in de aorta descendens (na de CoA). Om de aorta af te beelden en te kunnen meten zijn tijdens de hartkatheterisatie zowel twee- als driedimensionale afbeeldingen gemaakt. De aorta ascendens is gemeten vlak voor de truncus brachiocephalicus, de aorta descendens is gemeten ter hoogte van het

diafragma en de aortaboog is gemeten op de plaats van de kleinste diameter.



Alle procedures vonden plaats onder algehele anesthesie. Toegang tot de bloedsomloop is verkregen via de rechter arteria femoralis. De beslissing om een stent te plaatsen is gebaseerd op een aantal waardes: bloeddrukverschil of gradiënt voor en achter de CoA, anatomisch substraat, verhoogde bloeddruk en het al dan niet aanwezig zijn van collateralen ter plaatse. Diameter en lengte van de stent zijn bepaald op basis van de driedimensionale angiografie-resultaten en balloninterrogatie van het te stenten deel van de aorta. Er is gebruik gemaakt van de volgende stents: ev3Max LD (Medtronic), AndraXXL (Andramed) en CP (NuMED). Verdere dilatatie van de stent-struts ter plaatse van grote zijtakken (linker arteria subclavia en linker arteria carotis) vond plaats wanneer het nodig werd geacht om de bloedstroom naar deze bloedvaten te garanderen. Bij zeer complexe anatomie

is besloten om twee opeenvolgende procedures te verrichten; in de eerste procedure is de stent geplaatst en in de tweede is deze verder gedilateerd om een optimaal anatomisch resultaat te verkrijgen. Tenslotte is gekeken naar belangrijke complicaties zoals cerebrovasculaire incidenten, hartinfarct, ernstige bloeding en dood.

Onderzoekresultaten

Tussen april 2014 en januari 2018 ondergingen twaalf patiënten een stentimplantatie van de aortaboog wegens aortabooghypoplasie en/of een gotische aortaboog. De gemiddelde leeftijd van de patiënten bedroeg 24 ± 8 jaar. Elf patiënten hadden eerder al enige vorm van CoA-interventie ondergaan, hetzij percutaan hetzij chirurgisch. Eén patiënt had nog geen interventie ondergaan. Elf patiënten hadden aortabooghypoplasie, één patiënt had een gotische aortaboog. Van de twaalf patiënten hadden tien een bijkomende aangeboren hartafwijking. Follow-up data waren beschikbaar voor alle patiënten (zie tabel 1).

Variable	Patiënten (n = 12)
Leeftijd (jaren)	24 ± 8
Man	9 (75%)
Gewicht (kg)	70 ± 7
BMI (kg/m ²)	23 ± 2
Natieve CoA	1 (8%)
Bijkomende congenitale aandoeningen	
– Bicuspide aorta klep	6 (50%)
– Ventrikel septum defect	4 (33%)
– Persistierende ductus arteriosus	2 (17%)
– Transposition van de grote vaten	1 (8%)
Eerdere CoA repair	
– End-to-end anastomose	7 (58%)
– Patch angioplastie	4 (33%)
– Ballon dilatatie	3 (25%)
– Stent implantatie	5 (42%)
Medicatie gebruik	
– ACE remmer	4 (33%)
– Angiotensine II receptor blokker	4 (33%)
– Beta-blokker	1 (8%)
– Calcium channel blokker	4 (33%)
– Diuretica	3 (25%)

Tabel 1. Baseline karakteristieken. Waardes zijn gepresenteerd als aantal (percentage) dan wel mean met standaard deviatie (±). BMI: body mass index, CoA: coarctatie van de aorta, ACE :angiotensine-converting enzyme

	Pre-stent	Post-stent	p-waarde
Bloeddrukverschil (mm Hg)	39 ± 13	7 ± 8	<0.001
Nauwste diameter Aortaboog			
– Saggitale diameter (mm)	12 ± 3	18 ± 3	<0.001
– Corresponderende orthogonale (3D) diameter (mm)	13 ± 3	19 ± 4	<0.001
– oppervlakte (mm ²)	126 ± 56	276 ± 107	<0.001
Descenderende aorta caudaal			
– Sagitale diameter (mm)	18 ± 5	NA	NA
– Corresponderende orthogonale diameter (mm)	18 ± 5	NA	NA
– oppervlakte (mm ²)	716 ± 472	NA	NA

Tabel 2. Acute angiografische resultaten. Orthogonale diameters werden gemeten met behulp van drie-dimensionale rotational angiografie. Waardes zijn gepresenteerd als mean met standaard deviatie (±). NA: not applicable, bloeddrukverschil is het maximale drukverschil voor en achter de vernauwing. Saggitaal vlak: doorsnede in de lengterichting waarbij een lichaam wordt verdeeld in een rechter- en een linkerkant.

Tijdens de procedures zijn in totaal 21 stents gebruikt in twaalf patiënten en zijn er zogeheten 'boogvaten' overstent. Bij zes patiënten ging het om de linker arteria subclavia, bij twee patiënten de linker arteria carotis(communis) en bij vier patiënten ging het om zowel de arteria subclavia als de arteria carotis links. De gemiddelde gradiënt over de aortaboog daalde van 39 ± 13 mmHg

naar 7 ± 8 mmHg na stentimplantatie (p-waarde < 0.001). De gemiddelde diameter van het nauwste gedeelte van de aorta steeg van 12 ± 3 mm x 13 ± 3 mm naar 18 ± 3 mm x 19 ± 4 mm na stentimplantatie (beide p-waardes <0.001).

Complicaties en bloeddruk

Gedurende de procedure en follow-up zijn geen ernstige complicaties geob-

serveerd. Wel vonden 3 minder ernstige complicaties plaats: één patiënt had een tijdelijk 3^e graads AV-blok, één patiënt had een fractuur van een van de stents - die is behandeld door het plaatsen van een gecoverde stent - en één patiënt had een lichte nabloeding in de lies - die is behandeld met een drukverband. Er waren geen endovasculaire lekkages na stentimplantatie.

De bloeddrukwaardes na de procedure waren duidelijk lager dan daarvoor. De systolische bloeddruk (aan de rechterarm gemeten) daalde van 145 ± 16 mmHg naar 128 ± 9 mmHg ten tijde van het laatste polikliniekbezoek (p-waarde 0.014). De diastolische bloeddruk liet geen significante daling zien (p-waarde 0.477). Het gemiddelde aantal gebruikte antihypertensiva daalde van 1 + 1 voorafgaand aan de procedure naar 0 ± 1 tijdens het laatste polikliniekbezoek.

Discussie

Dit onderzoek heeft laten zien dat er geen ernstige complicaties zijn opgetreden. We denken dat een aantal procedurele stappen van belang zijn om dergelijke resultaten te behalen. Zo is een CT-scan of MRI van de aorta (met 3-dimensionale reconstructie)

Patient nr	BD baseline (in mm Hg)	AH baseline	BD post stent (in mm Hg)	AH na stenten
1	151/98	Geen	135/63	Geen
2	158/60	Losartan 50 mg Metoprolol 25 mg	131/63	Geen
3	180/95	Verapamil 240 mg	120/91	Geen
4	150/74	Geen	145/85	Geen
5	151/71	Telmisartan 80 mg	125/75	Geen
6	145/90	Geen	115/70	Geen
7	142/80	Lisinopril 20 mg	142/77	Geen
8	125/80	Telmisartan 40 mg Amlodipine 5 mg	125/70	Telmisartan 40 mg Amlodipine 5 mg
9	124/57	Geen	129/69	Geen
10	124/56	Lercanidipine 5 mg Lisinopril 20 mg Hydrochlorothiazide 25 mg	115/57	Lisinopril 20 mg
11	146/55	Ramipril 10 mg	147/68	Ramipril 10 mg
12	143/67	Olmesartan 40 mg Amlodipine 10 mg Hydrochlorothiazide 25 mg	135/70	Olmesartan 40 mg Amlodipine 10 mg Hydrochlorothiazide 25 mg


Tabel 3. Bloeddruk en medicatie. Bloeddrukwaardes en gebruik van antihypertensieve medicatie voor elke afzonderlijke patient, voorafgaand aan stenting en op de laatste follow-up na stentimplantatie. AH: antihypertensieve medicatie. BD: bloeddruk.

voorafgaand aan de procedure essentieel om de anatomie van elke aorta(boog) afzonderlijk te kunnen begrijpen. Tijdens de procedure wordt in het UMC Utrecht altijd een 3D rotational angiografie verricht. Deze wordt dan gebruikt als 'overlay' (soort landkaart) voor de verdere 2D procedurele fluoroscopie opnames. De overlay dient ook om de stent zo precies mogelijk op de juiste plaats te positioneren. Hiernaast geeft het opblazen van een ballon (ballon-interrogatie) voorafgaand aan stentimplantatie nadere informatie over de juiste maat, vorm, weefselgesteldheid en stabiliteit van de ballon ter plaatse van het te stenten deel van de aorta. Daarnaast kan rapid pacing en het positioneren van de stent met behulp van een 'steerable sheath' het risico van onjuiste plaatsing en zelfs stentmigratie na plaatsing worden verminderd. Stents met een matige stijfheid en goede compliance ten aanzien van het te stenten vat hebben de voorkeur. Ook is een stent met 'open cel' structuur van belang om waar nodig de bloedstroom naar de linker arteria carotis en de linker arteria subclavia te kunnen waarborgen. Normaliter wordt geprobeerd om de stent te plaatsen tussen de truncus brachiocephalicus en de linker arteria subclavia. De distale stentranden reiken dan tot in de ostia van deze grote bloedvaten. We denken dat we hiermee het risico op beschadiging van de intima van de aortaboog zo veel mogelijk verkleinen.

Conclusie

Hypertensie na CoA repair (op jongere leeftijd) geeft een risico op

cardiovasculaire ziekten en dient te worden behandeld. Strikte poliklinische follow-up is aangewezen. Hierbij dient regelmatig 3D-imaging via CT- of MRI-scan plaats te vinden. Indien er ook sprake is van hypoplasie van de aortaboog of een gotische aortaboog, dan moet stentimplantatie worden overwogen als onderdeel van de behandeling van hypertensie om morbiditeit en mortaliteit op de langere duur te voorkomen.

Stentimplantatie in de aortaboog is een veilige procedure wanneer die wordt verricht volgens de hierboven beschreven stappen. Voor patiënten met een hypoplastische of een gotische aortaboog kan deze behandeling leiden tot een verbeterde uitkomst op de langere termijn. Stentplaatsing in deze groep patiënten had direct een angiografisch en hemodynamisch optimaal effect. Er waren geen ernstige complicaties. Tijdens follow-up is een significante verlaging gezien van de systolische bloeddruk in combinatie met een duidelijke vermindering van de gebruikte antihypertensiva. 

Literatuur

1. Ringel, R.E.,Gauvreau, K., Moses, H., Jenkins, K.J. Coarctation of the Aorta Stent Trial (COAST): study design and rationale. *American Heart Journal*.2012;164:7–13.
2. Hamid, T, Motwani, M. Schneider, H. et al. Benefit of endovascular stenting for aortic coarctation on systemic hypertension in adults. *Archives of Cardiovascular Disease*. 2015;108:626–33.

3. Keane, J.F., Flyer, D.C. Coarctation of the aorta. In: Keane, J.F., Lock, J.E., Flyer, D.C., editors. *Nadas' pediatric cardiology*. 2nd ed. Philadelphia: ElsevierSaunders; 2006. p.627.
4. Ovaert, C. Benson, L.N., Nykanen, D., Freedom, R.M. Transcatheter treatment of coarctation of the aorta: a review. *Pediatric Cardiology*. 1998;19:27–44.
5. Brown,M.L., Burkhart, H.M., Connolly, H.M., et al. Coarctation of the aorta: lifelong surveillance is mandatory following surgical repair. *JACC* 2013;62:1020–5.
6. RinnstromD, DellborgM, Thilen U, et al. Hypertension in adults with repaired coarctation of the aorta. *American Heart Journal*. 2016;181:10–5.
7. Quennelle S, Powell AJ, Geva T, Prakash A. Persistent aortic arch hypoplasia after coarctation treatment is associated with late systemic hypertension. *JAMA* 2015;25:4–7.
8. Lee, M.G., Kowalski, R., Galati, J.C. et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring detects a high prevalence of hypertension late after coarctation repair in patients with hypoplastic arches. *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*. 2012;144:1110–6.
9. Teo, L.L., Cannell, T., Babu-Narayan, S.V., et al. Prevalence of associated cardiovascular abnormalities in 500 patients with aortic coarctation referred for cardiovascular magnetic resonance imaging to a tertiary center. *Pediatric Cardiology* 2011;32:1120–7.
10. Ou, P.,Mousseaux, E., Celermajer, D.S. et al. Aortic arch shape Deformation after coarctation surgery: effect on bloodpressure response. *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery* 2006;132:1105–11.
11. Ou, P., Bonnet, D., Auriacombe, L. et al. Late systemic hypertension and aortic arch geometry after successful repair of coarctation of the aorta. *European Heart Journal* 2004;25:1853–9.

Dit is een Nederlandstalige samenvatting van het artikel: E.G. Warmerdam et al. Safety and efficacy of stenting for aortic arch hypoplasia in patients with coarctation of the aorta (2020) 28: 145-152. Het verscheen in *Netherlands Heart Journal*, november 2019