

Retrospectief observationeel onderzoek onder 43 patiënten in het UMC Utrecht

Het effect van aortastenting op de bloeddruk bij volwassenen met een coarctatie van de aorta

Het percutaan opheffen van een aangeboren vernauwing van de aorta, of coarctatie, levert doorgaans goede angiografische resultaten op. Het effect hiervan op de bloeddruk is minder duidelijk. Dit artikel beschrijft de resultaten van 43 patiënten die tussen 2009 en 2015 één of meerdere hartkatheterisaties ondergingen in het UMC Utrecht, waarbij een stent in de aorta werd geplaatst ter behandeling van een coarctatie.

Han Dronkert, VS cardiologie, Amsterdam UMC
Locatie VUmc, lid werkgroep congenitale
cardiologie; Jennifer van der Burg, MSc
Biomedische wetenschappen, HBO-V in opleiding,
Hogeschool Utrecht; Evangeline Warmerdam,
arts-onderzoeker cardiologie, Michiel Voskuil en
Gertjan Tj. Sieswerda, cardiologen, afdeling
Cardiologie, UMC Utrecht

E-mail: j.c.dronkert@amsterdamumc.nl

Coarctatie van de aorta (CoA) is een aangeboren vernauwing van het lumen van de aorta. In het spectrum van alle aangeboren hartafwijkingen is CoA verantwoordelijk voor 5-8% van het totale aantal. CoA komt meestal geïsoleerd voor, maar wordt ook vaak gezien in combinatie met andere aangeboren hartafwijkingen zoals een bicuspide aortaklep en/of een ventrikelseptumdefect (VSD). Onbehandelde, ernstige CoA kent een mortaliteit tot 90% in het eerste levensjaar. In minder ernstige gevallen bedraagt de levensverwachting van iemand met onbehandelde CoA 35 jaar. Op de langere termijn kan het hebben van een onbehandelde CoA leiden tot klachten als hartfalen, hersenbloedingen, dissectie van de aorta of coronariairlijden. Hoewel CoA succesvol chirurgisch kan worden gecorrigeerd in het eerste levensjaar, houden patiënten een verhoogde

grote kans op hypertensie (tot 33%) of restenose of aneurysma (tot 10%). Sinds de jaren negentig van de vorige eeuw wordt steeds vaker gekozen voor een percutane behandeling van met name restenose. Aanvankelijk werd alleen ballondilatatie uitgevoerd; hierbij werd een hoge mate van reci-

interventie moeten ondergaan (aanbevelingsklasse I).

Onafhankelijk van het bloeddrukverschil, moet bij patiënten met hypertensie en > 50% vernauwing van de aorta ten opzichte van de aortadiameter op middenrif-niveau (op MR, CT of angiografie) interventie worden

Onbehandelde, ernstige CoA kent een mortaliteit

tot 90% in het eerste levensjaar.

dief-stenose (na ballondilatatie) en het frequent scheuren van de ballon gezien. Al snel bleek dat het stenten van de aorta - zoals het stenten van een kransslagader - goed toepasbaar bleek. De nadelen van dilatatie met alleen een ballon werden hiermee sterk verminderd.

Richtlijn ESC

De ESC-richtlijn GUCH (Grown Up Congenital Heart Disease) beschrijft de indicatie voor interventie in CoA als volgt:

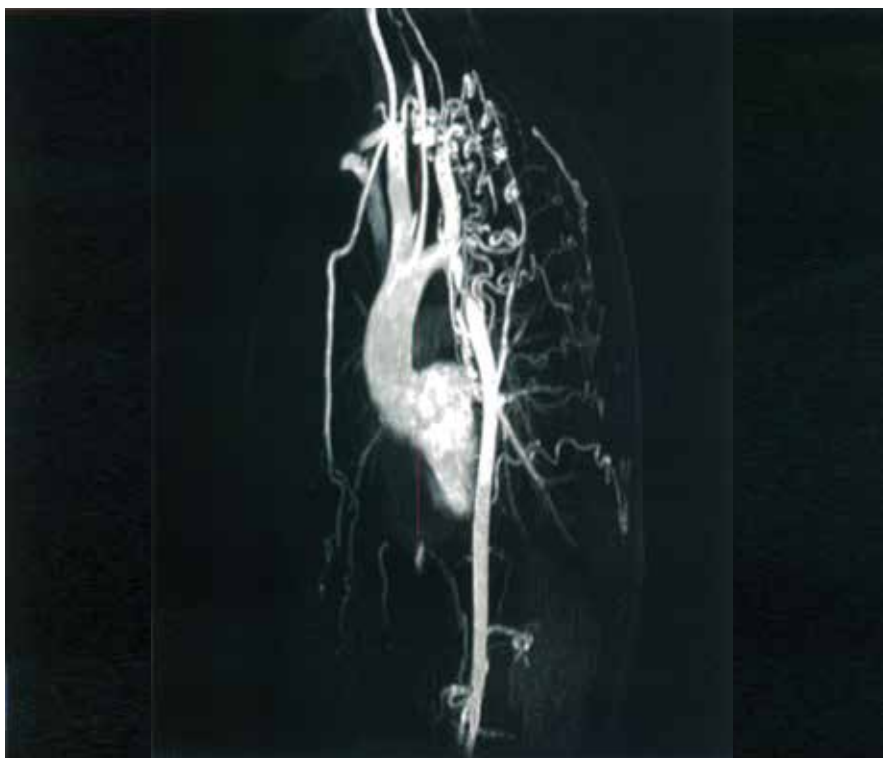
Patiënten met (niet-invasief gemeten) bloeddrukverschil van 20mmHg (of meer) tussen armen en benen, onafhankelijk van symptomen maar met hypertensie gemeten aan de arm (> 140/90 mmHg), of pathologisch hypertensief bloeddrukbeloop bij inspanning of significante LVH zouden een

overwogen (aanbevelingsklasse IIa).

Onafhankelijk van het bloeddrukverschil en het hebben van hypertensie kan bij patiënten met een > 50% vernauwing van de aorta ten opzichte van de aortadiameter ter hoogte van het diafragma (op MR, CT of angiografie) interventie worden overwogen (aanbevelingsklasse IIb).

Naast een vernauwing van de aorta is hypertensie dus een van de belangrijkste redenen om een CoA te behandelen. Hypertensie lijdt op de lange duur namelijk tot eindorgaanschade. Omdat de GUCH-populatie, en daarmee de patiënten die bekend zijn met CoA, een aanzienlijk lagere gemiddelde leeftijd hebben dan de 'normale' populatie met hypertensie valt hier een aanzienlijke gezondheidswinst te halen.

Dit artikel is het eerste deel van een drieluik naar aanleiding van recente resultaten van onderzoek dat in het UMC Utrecht wordt uitgevoerd naar de aangeboren hartafwijking coarctatio aortae. Het tweede deel zal gaan over het stenten van de transversale boog en het derde deel is een review over dit onderwerp.



Afbeelding 1. Coarctatio aortae, vóór stenting.
Bron: geanonimiseerde beelden uit het UMC Utrecht

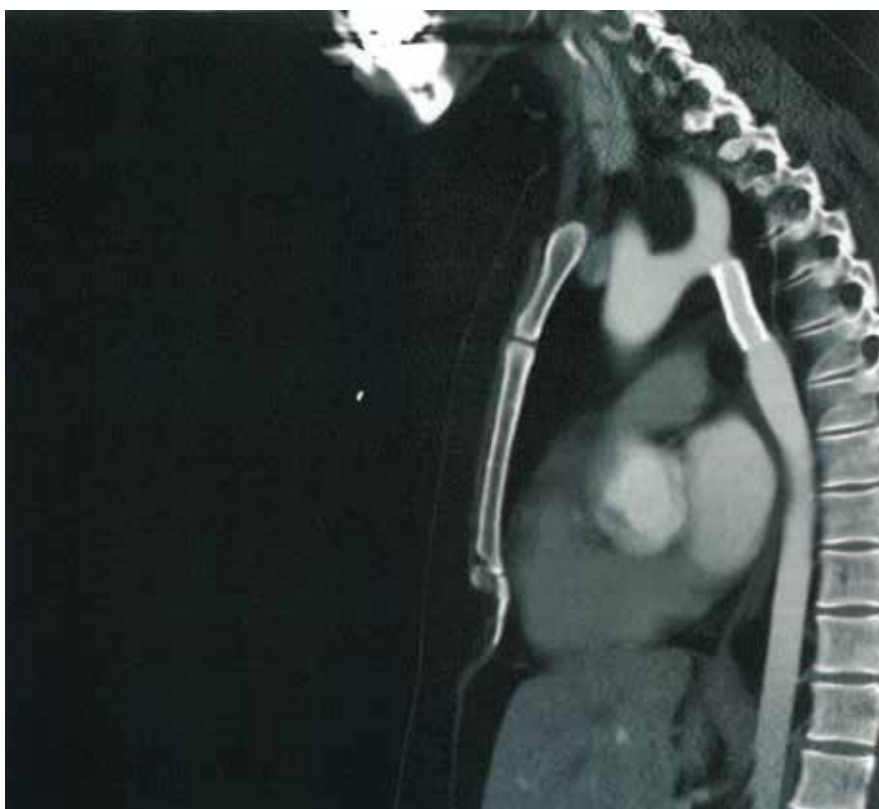
Demografische parameters en CoA karakteristiek		
Variabele		Patiënten (n=43)
Leeftijd (jaren)		41 ± 15
Man		26 (60%)
Body Mass Index		25 ± 4.6
Classificatie		
	Natieve CoA	26 (60,5%)
	Restenose CoA	17 (39,5%)
Eerdere chirurgische procedure		
	Patch-OK	5 (11,6%)
	End-to-End anastomose	1 (2,5%)
	Aorta prothese	1 (2,5%)
	Complexe procedure	6 (14%)
	Onbekend	8 (18,6%)
Geassocieerde cardiale afwijkingen		
	Bicuspide aortaklep	22 (51,2%)
	Patente Ductus van Botalli	5 (11,6%)
	VSD	3 (7%)
Comorbiditeit		
	Turner syndroom	1 (2,5%)
	Noonan syndroom	1 (2,5%)
	Alagille syndroom	1 (2,5%)

Tabel 1. Demografische parameters

Onderzoeksmethode

Er is een retrospectief observationeel onderzoek uitgevoerd door middel van, veelal elektronisch, 'status-onderzoek' bij alle patiënten die tussen 2009 en 2015 in het UMC Utrecht stentimplantatie wegens een CoA ondergingen. Patiënten die chirurgisch werden behandeld of alleen ballondilatatie ondergingen werden geëxcludeerd. De patiënten werden verdeeld in natieve CoA (niet eerder interventie), restenose na eerdere interventie en patiënten met meerdere interventies (met meer dan 1 jaar tussen de interventies in). In alle gevallen werd indicatie voor interventie gesteld in een multidisciplinair overleg met cardiologen, (kinder) hartchirurgen en (kinder) interventiecardiologen.

Alle patiënten ondergingen een diagnostische catheterisatie met drukmeting en het bepalen van bloeddrukverschil vóór en na de CoA (gradiënt). Daarnaast werd een '3D rotational angiografie' verricht. Indien een significante gradiënt was vastgesteld (> 15mmHg bloeddrukverschil over het traject van de coarctatie) en de procedure technisch goed uitvoerbaar leek, werd overgegaan tot stentimplantatie. De procedures werden verricht onder algehele anesthesie dan wel sedatie, omdat het plaatsen van de stent erg pijnlijk kan zijn. Vasculaire toegang werd verkregen via de arteria femoralis (tot 14 French catheters). Er werden diverse stenttypes gebruikt (CP, ev3, Andra XXL) die werden ontplooid met behulp van een BiB-ballon. Nadilatatie vond plaats met behulp van een hogedrukballon (Atlas, Balt Cristal). Bij natieve CoA, waarbij de aorta nagenoeg afgesloten leek, werd bij de eerste hartkatheterisatie volstaan met het slechts ten dele opblazen en ontplooiën van de stent. Ongeveer 4-6 maanden na de initiële stentplaatsing volgde dan een tweede procedure waarbij de stent compleet werd ontplooid. Na de procedure werd de lies gesloten met twee Perclose Proglide hechtingen. Daags na de procedure en voorafgaand aan ontslag naar huis vond CT-angio plaats ter controle op dissectie ter plaatse van de geplaatste stent.



Afbeelding 2. Coarctatio aortae na stenting.
Bron: geanonimiseerde beelden uit het UMC Utrecht

Follow-up

Poliklinische follow-up vond plaats volgens de eerder genoemde ESC-richtlijn GUCH. De eerste controle vond plaats tussen 6 weken en 3 maanden na stentplaatsing. Voor patiënten bij wie de behandeling in 2 hartkatheterisaties plaatsvond (bij native CoA) startte de follow-up na de tweede procedure, na het compleet ontplooiën van de stent. Gegevens aangaande de bloeddruk en het medicatiegebruik werden verzameld.

Onderzoeksresultaten

Demografisch

Er werden in totaal 57 patiënten gevonden die een interventie aan de aorta/CoA ondergingen. Van dit aantal ondergingen 43 patiënten een ballondilatatie met stentplaatsing. Gegevens over de eerste follow-up (na ongeveer 3 maanden) was beschikbaar voor 35 patiënten. Gegevens over de tweede en laatste follow-up (gemiddeld 19,5 maanden) waren beschikbaar voor 26 patiënten.

Procedureel

In totaal werden 50 interventies uitgevoerd; 43 procedures waren 'index procedures' en 7 waren 'follow-up procedures'. Procedureel succes is in deze studie gedefinieerd als een gradiënt minder dan 10mmHg na stentimplantatie. In 88% van de procedures werd dit bereikt. Er was geen mortaliteit gerelateerd aan de stentprocedure. Bij 2 procedures vond (lokale) dissectie van de aorta plaats. Deze werden succesvol behandeld met het plaatsen van een gecoverde stent. Eén patiënt had een hersenbloeding enkele uren na de procedure, meest waarschijnlijk door een combinatie van heparinisatie en postprocedureel hoge bloeddruk. Gedurende de follow-up bleven er milde neurologische klachten/uitvalsverschijnselen.

Bloeddrukverschil

Voorafgaand aan de procedure was er een bloeddrukverschil vóór en na de CoA van 27,5 mmHg. Na de procedure was dit gemiddeld 3,5 mmHg (p-waarde < 0,001).

Aortadiameter

Voorafgaand aan de procedure was de gemiddelde diameter van de aorta 11,4 mm. Na de procedure was dit 17,6 mm. (p-waarde < 0,001).

Effect op de bloeddruk

De gemiddelde bloeddruk voorafgaand aan de procedure bedroeg 151/82 mmHg. Na de procedure was dit 135/73 mmHg bij de eerste follow-up en 137/76 mmHg bij de tweede en laatste follow-up (alle p-waarden significant).

Gemiddeld bloeddrukverschil en aortadiameter pre- en postinterventie						
	Bloeddrukverschil pre	Bloeddrukverschil post	p-waarde	Diameter pre	Diameter post	p-waarde
Totaal	27.5 ± 19.2	3.3 ± 5.0	<0.001	11.4 ± 3.7	17.6 ± 3.7	<0.001
Natief	26.6 ± 17.4	1.9 ± 3.7	0.001	10.8 ± 4.1	18.4 ± 3.9	0.003
Re-interventie	22.6 ± 14.5	5.8 ± 6.3	0.003	12.2 ± 2.9	16.9 ± 2.9	<0.001
Meerdere interventies						
Eerste interventie	25.0 ± 14.2	4.7 ± 4.9	0.018	8.3 ± 4.7	14.5 ± 2.1	0.003
Tweede interventie	21.9 ± 10.9	9.2 ± 10.5	0.027	14.5 ± 2.1	17.7 ± 2.8	0.002
Waardes zijn een gemiddelde ± standaarddeviatie						

Tabel 2. Bloeddrukverschil en aortadiameters

Hypertensie								
	Hypertensie		Hypertensie		Hypertensie		p-waarde	p-waarde
	Baseline		Eerste FU		Laatste FU		Baseline-1e FU	Baseline-laatste FU
Totaal (n=43)	29	(74%)	8	(23%)	7	(27%)	<0.001	0.001
natief (n=26)	17	(74%)	6	(29%)	5	(31%)	0.007	0.014
re-interventie (n=17)	12	(75%)	2	(12%)	2	(20%)	0.005	0.025
Meerdere interventies (n=7)								
1e interventie	5	(17%)	1	(29%)	2	(29%)	0.046	0.157
2e interventie	4	(25%)	1	(14%)	1	(14%)	0.276	0.317
Waardes weergegeven als aantal (en percentage)								

Tabel 3. Hypertensie

Discussie

In de in deze studie onderzochte groep patiënten bleek zowel de systolische als de diastolische bloeddruk statistisch significant gedaald te zijn na stentimplantatie voor CoA. Er waren geen aantoonbare verschillen tussen patiënten met een native CoA of een restenose na eerdere behandeling voor CoA. Naast deze studie zijn er maar weinig studies die het effect van CoA-stenting op de bloeddruk onderzoeken en beschrijven. De studies die werden gevonden beschrijven ook een daling van de bloeddruk, al was deze daling doorgaans niet zo groot als in dit onderzoek werd gevonden.

De mate van daling van de bloeddruk op lange termijn na CoA-stenting is klinisch van belang. Een dergelijke daling in bloeddruk impliceert een reductie van het (relatieve) risico op het optreden van een cardiovasculair event met 20%. Interessant is ook dat de grootte van de gevonden bloeddrukdaling na het stenten in de praktijk moeilijk is te bereiken met anti-hypertensieve medicatie. De bij de onderzoekspopulatie opgetreden bloeddrukdaling werd niet veroorzaakt door een actiever medicamenteus beleid volgend op de CoA stenting.

In deze studie werd bij een subgroep van 16 patiënten een bloeddrukverschil van minder dan 20 mmHg gevonden vanwege het persisteren

van hypertensie. Ondanks dat bij deze patiënten hiervoor medicatie werd gebruikt, is toch besloten om over te gaan tot stentplaatsing, hetgeen niet strikt conform de meest recente ESC-richtlijn is.


Bij analyse werden de patiënten met een bloeddrukverschil van meer en minder dan 20 mmHg met elkaar vergeleken. De bloeddrukdaling bleek in beide groepen vergelijkbaar. Hieruit concluderen we dat de ware ernst van een CoA niet alleen kan worden vastgesteld op basis van dit bloeddrukverschil. Patiënten met langdurig bestaande hypertensie bij een CoA hebben waarschijnlijk collateralen ontwikkeld, die mogelijk een verminderd bloeddrukverschil tot gevolg hebben.

Beperkingen van deze studie

Het aantal patiënten in deze studie is gelimiteerd, slechts 43. Dit aantal komt echter overeen met eerdere publicaties over dit onderwerp. Daarnaast is dankzij de retrospectieve opzet van de studie een deel van de gegevens niet beschikbaar. Ook is de duur van de follow-up beperkt tot (maximaal) 19 maanden na de behandeling.

Conclusie

Deze studie toont een klinisch significante verlaging van de systolische bloeddruk na percutane (re-) interventie in patiënten met coarctatie van

de aorta. Het aantal patiënten met hypertensie verminderde significant, zonder dat daarbij significante veranderingen waren in het gebruik van anti-hypertensiva. 

Literatuur

Hager A, Kanz S, Kaemmerer H, Schreiber C, Hess J. Coarctation long-term assessment (COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:738–45.

Meadows J, Minahan M, McElhinney DB, McEnaney K, Ringel R, COAST Investigators*. Intermediate outcomes in the prospective, multicenter coarctation of the aorta stent trial (COAST). *Circulation*, 2015;131:1656–64.

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.

Baumgartner H, Bonhoeffer P, de Groot NMS et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (version 2010). *European Heart Journal*, 2010, 31 : 2915-2957

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2013, 34: 2159-2219

Dit is een Nederlandstalige samenvatting van het artikel: J.J. van der Burg et al. Effect of stent implantation on blood pressure control in adults with coarctation of the aorta. Dit artikel verscheen in maart 2018 in *Cardiovascular Revascularization Medicine*.