

Observera: Denna artikel är rättad och kommenterad i *Läkartidningen* nr 40/2009 sidorna 2546–7.

Sjukdom i aortaklaffen och aorta ascendens

Klaffbevarande kirurgi bör övervägas i första hand



ANDERS FRANCO-CERECEDA, professor, överläkare andfra@ki.se
 JAN LISKA, docent, överläkare;
 båda thoraxkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Stockholm

Sjukdomar i aortaklaffen (stenos/insufficiens) och aortaroten/aorta ascendens (dilatation, dissektion, aneurysm eller ek-tasier) behandlas traditionellt med kirurgisk korrektion, där såväl aorta som aortaklaffen byts mot en mekanisk aortaklaffprotes och ett tubulärt graft till vilket koronarosterna sys (s k Bentall-operation med kompositgraft, Figur 1) [1, 2]. Även om denna operationsteknik vanligen ger utmärkta resultat, blir patienterna beroende av livslång antikoagulantiterapi. Dessutom finns sekundära problem med operationstekniken i form av hemodynamisk påverkan, ökad risk för klaffendokardit och påverkan på koronarblodflödet.

Om klaffinsufficiens föreligger och klaffpatologin är av sådan art att klaffen kan bli funktionellt välfungerande kan klaffbevarande kirurgi utföras [3]. Härigenom sparas den nativa klaffen, medan omkringliggande aortavägg resekeras. Genom att spara patientens egen klaff elimineras potentiella problem med klaffbyte (antikoagulantibehandling), och förmodligen fås förbättrad hemodynamik, minskad risk för endokarditer och förbättrat koronarblodflöde.

Tekniker för klaffbevarande kirurgi

Klaffbevarande kirurgi utförs antingen med reimplantation eller remodellering av aortaklaffen [1, 2].

Vid reimplantationstekniken (även kallad David-plastik, Figur 2) sparas hela klaffen, och ett par mm av nativa aortaväggen inkluderas i ett tubulärt graft till vilket koronarosterna anastomoseras. Inga nya sinus Valsalvae konstrueras. Eventuell senare dilatation av aortan förhindras av det tubulära graf-tet.

Vid remodelleringstekniken (även kallad Yacoub-plastik, Figur 3) klipps det tubulära graftet till så att nya sinus Valsalvae bildas genom att graftet sys utmed klaffen. Denna teknik eliminerar inte risken för framtida dilatation av anulus aortae och därmed även utveckling av aortainsufficiens.

Båda teknikerna sparar sålunda aortaklaffen, men reimplan-tationstekniken har kommit att bli det dominerande ingreppet vid aortaklaffbevarande kirurgi.

Om det föreligger rent strukturella förändringar i aortaklaf-fens kuspas, kan dessa åtgärdas med ett flertal olika kirurgiska tekniker inkluderande plissering, resektion eller förkortning

av kuspens (Figur 4, Fakta). För att öka koaptationsytan för aortaklaffens kuspas kan dessutom anuloplastik av klaffkommissurerna utföras (Figur 4).

Bikuspid aortaklaff

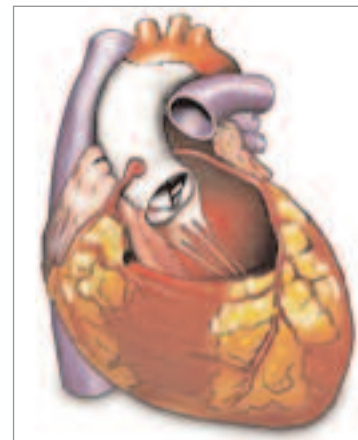
En subpopulation bland patienter med aortasjukdom utgörs av patienter med bikuspid aortaklaff, dvs där en fusion av två aortaklaffkuspas skett till en kusp [4]. Därmed bildas en aortaklaff med funktionellt två aortaklaffkuspas. Bikuspid aortaklaff är den vanligaste hjärtmissbildningen med en förekomst av 1–2 procent bland befolkningen.

Bikuspid aortaklaff är en allvarlig missbildning, eftersom patienterna ofta utvecklar aortadilatation/-aneurysm och aortadissektion [5]. Detta är förmodligen inte sekundärt till den förändrade klaffen utan beroende på den bakomliggande patologin till bikuspid aortaklaff.

Patogenesen tros vara uppbyggandet av extracellulära matrix i aortaväggen (med låga fibrillin 1-nivåer), vilket resulterar i en bikuspid aortaklaff och försvagning av aortaroten [6]. Förmodligen finns en genetisk komponent i detta, eftersom förekomst av andra missbildningar av aorta såsom koarktation och öppetstående ductus arteriosus ofta förekommer samtidigt med bikuspid aortaklaff. Experimentella fynd stärker tanken på genetisk dysfunktion som orsak till bikuspid aortaklaff, eftersom man i knockoutmöss kunnat påvisa att försvagad eNOS-aktivitet (endotelialt NO-syntas) är förenlig med ökad incidens av bikuspid aortaklaff [7]. Det finns också ett klart familjärt samband talande för viss ärftlighet [8].

Dessutom har patienter med Marfans syndrom underskott av fibrillin 1 i aortaväggen, vilket leder till försämrad hållfasthet i aortaväggen med ofta förekommande associerade problem [9].

Ungefär en tredjedel av patienter med bikuspid aortaklaff utvecklar komplikationer som kräver kirurgisk intervention (klaffstenos/-insufficiens, endokardit, aortaaneurysm, aortadissektion) [4]. Dessa komplikationer är inte orsakade av klaff-



Figur 1. Kompositgraft. Aortaklaffen och aorta ascendens ersätts med en mekanisk klaff och ett syntetiskt tubulärt graft.

SAMMANFATTAT

Vid aortainsufficiens bör klaffbevarande kirurgi övervägas.

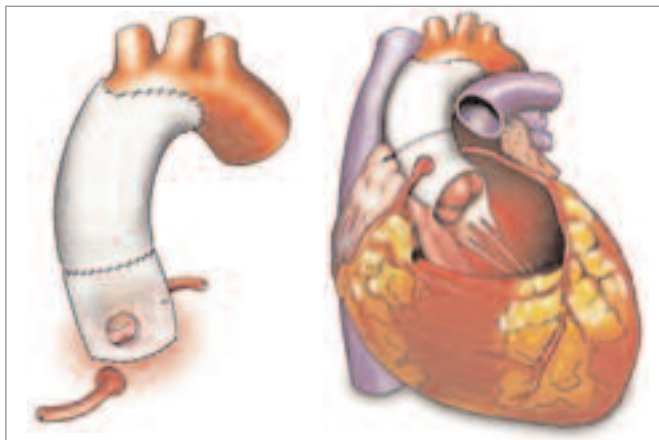
Vid kombination av aortainsufficiens och dilatation av aorta ascendens är förutsättningarna stora för att patientens nativa aortaklaff kan sparas genom resektion och byte av aortan med ett syntetiskt graft.

Patienter med aortainsufficiens och/eller aorta ascendens-dilatation bör utvärderas med kartläggning av anatomiska förhållanden och

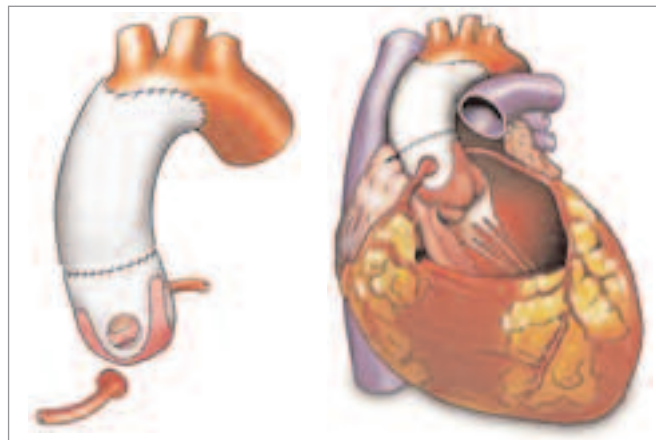
hjärtfunktion inför remittering till hjärtkirurgisk klinik.

Bibehållande av den nativa klaffen eliminerar behovet av antikoagulantia och minskar därmed risken för tromboemboliska komplikationer.

Hos 70 patienter opererade med klaffbevarande teknik är de initiala resultaten goda med bibehållen klafffunktion, eliminering av aorta ascendens-dilatation och kvarstående god hjärtfunktion.



Figur 2. Klaffbevarande kirurgi: reimplantationsteknik (David-plastik). Till vänster: Aorta ascendens resekeras, och den isolerade aortaklaffen reimplanteras i ett tubulärt graft. Efter reimplantationen av aortaklaffen sys kranskärlsmynningarna in i det tubulära graftet, och vid behov skarvas graftet till ytterligare ett graft om aorta ascendens byts ända upp till aortabågen. Till höger: Det färdiga resultatet med bibehållen klaff, kranskärlen på plats och aorta ascendens utbytt.



Figur 3. Klaffbevarande kirurgi: remodelleringsteknik (Yacoub-plastik). Till vänster: Aorta ascendens resekeras, och den isolerade aortaklaffen sys direkt mot ett tillklippt graft dit kranskärlsmynningarna sys. Till höger: Det färdiga resultatet med bibehållen klaff, kranskärlen på plats och aorta ascendens ovanför klaffen utbytt.

sjukdomen i sig utan förmodligen av orsaken till klaffsjukdomen. Att byta aortaklaffen minskar t ex inte förekomsten av aorta ascendens-aneurysm bland dessa patienter [10].

70 opererade patienter

Vid isolerad aortaklaffinsufficiens kan aortaklaffbevarande kirurgi utföras; om aortaklaffinsufficiens förekommer i kombination med dilatation av aorta ascendens kan klaffen fortfarande sparas, medan aortaroten byts ut.

Sedan 1999 utför vi vid thoraxkliniken vid Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm klaffbevarande kirurgi på selekterade patienter med aortainsufficiens och/eller aorta ascendens-dilatation (Figur 5).

Med denna rapport vill vi förmedla våra erfarenheter av de 70 hittills opererade patienterna.

METOD

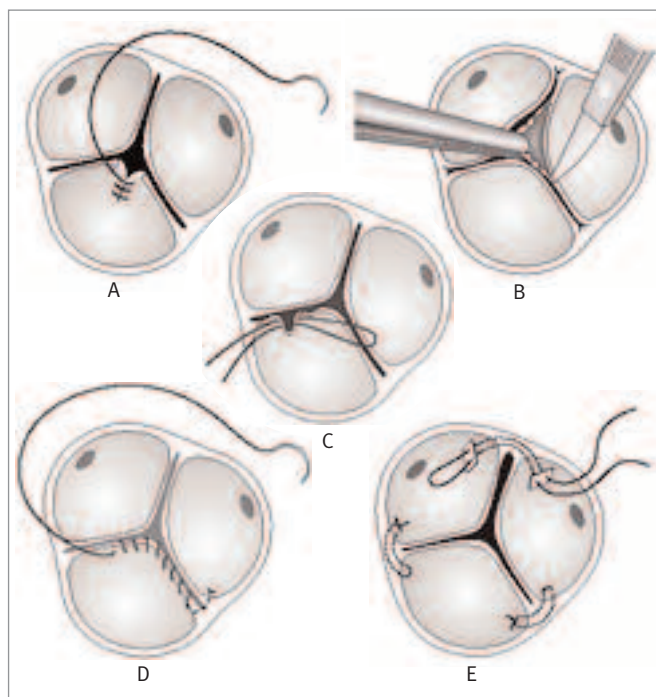
Mellan januari 1999 och november 2007 har vi opererat 70 patienter (Tabell I; Figur 5) med klaffbevarande teknik vid aortainsufficiens och/eller dilatation av aorta ascendens (Tabell II).

Indikationen för kirurgisk behandling var isolerad aortainsufficiens (9/70), isolerad aorta ascendens-dilatation (6/70), aortainsufficiens med aorta ascendens-dilatation (53/70) och akut aorta ascendens-dissektion (2/70).

Alla patienter opererades med sedvanlig hjärtkirurgisk teknik inkluderande sternotomi, fullheparinisering och hjärt-lungmaskin. Efter intraoperativ bedömning av aortaklaffen och sannolikheten för att kunna behålla klaffen valdes kirurgisk teknik. Merparten av patienterna fick aorta ascendens utbytt med rekonstruktion av aortaklaffen och aorta ascendens (60/70), medan det hos 10 patienter räckte med klaffplastik för att få en kompetent aortaklaff; 9 av patienterna genomgick i samband med ingreppet också andra typer av hjärtkirurgiska åtgärder (Tabell II).

RESULTAT

Totalt 5 patienter reopererades för blödning inom det första postoperativa dygnet, och 1 patient har i efterförloppet fått en permanent pacemaker på grund av AV-block.

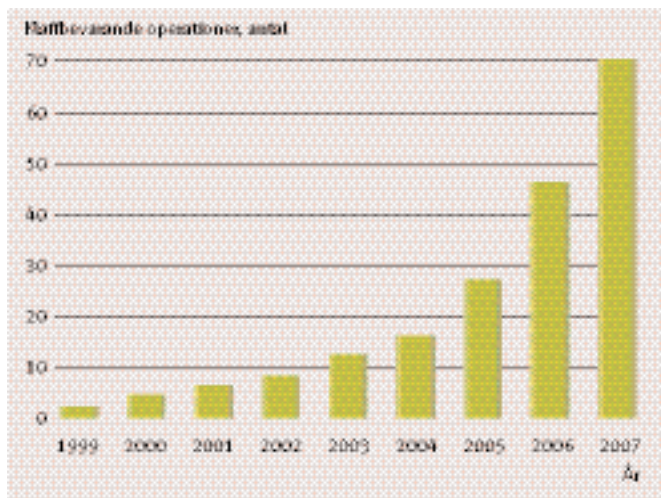


Figur 4. Kirurgiska tekniker vid isolerad aortaklaffpatologi. A: Resektion av sjuk kuspvävnad. B: Resektion av förtjockningar av kuspkanter. C: Förkortning av kusp. D: Plissering av fria kuspranden. E: Subkommissural anuloplastik.

FAKTA. Exempel på patologi vid aortainsufficiens

I. Normal kusprörlighet	ST-dilatation ¹ Sinus aortae-dilatation Anulär dilatation Kuspdefekter
II. Kuspprolaps	Excessiv kuspvävnad Kommissuravlossning
III. Restriktiv kusprörlighet	Förtjockning/förkalkning av kusp

¹ ST = sinotubulära övergången



Figur 5. Akumulerat antal klaffbevarande operationer utförda vid Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, 1999–2007 (november).

Den perioperativa mortaliteten är 0 procent, medan 30-dagarsmortaliteten är 1 procent (1/70). Denna patient var en 38-årig man som efter sildenafilintag och koitus utvecklade en akut aorta ascendens-dissektion och inkom i kardiogen chock med grav neurologisk påverkan. Postoperativt visade datortomografi »spridda infarkter cerebralt«, och patienten avled 3 veckor efter operationen utan att ha återfått medvetandet.

Samtliga övriga patienter har skrivits ut från sjukhuset och följts med klinisk och ekokardiografisk kontroll 1–80 månader postoperativt med en genomsnittlig uppföljningstid av 16 ± 12 månader (medel ± SD).

Preoperativt hade patienterna aortainsufficiens som graderats med hjärtultraljud till drygt 2,1 ± 0,7 på en arbiträr skala på 1–4. Denna insufficiens var vid uppföljningen 0,46 ± 0,06.

Ingen patient har uppvisat postoperativ redilatation av aorta ascendens. Ingen patient har behövt reopereras på grund av aortaklaffläckage.

DISKUSSION

Klaffbevarande kirurgi används sedan länge vid mitralklaffkirurgi, och analogt med detta har aortaklaffbevarande kirurgi utvecklats de senaste 10 åren [11, 12]. Liksom vid mitralklaffkirurgi är det framför allt insufficianta klaffar som kan lagas. Detta beror på ökande kunskaper om aortarotens och aortaklaffens anatomi och fysiologi kombinerat med nya kirurgiska material som prefabricerade sinus Valsalvae-graft och suturmaterial som lämpar sig för kirurgisk rekonstruktion av de tunna och mycket sköra aortakusparna.

Prognosen vid isolerad aortainsufficiens är relativt god. Detta förutsätter dock att vänsterkammarmfunktionen är normal (ejektionsfraktion >50 procent) och att patienten är asymtomatisk. Även vänster kammars diameter (systolisk diameter <25 mm/m²) och storlek på insufficiensen (»regurgitationsvolym«, <60 ml) är av prognostisk betydelse. Våra patienter hade med få undantag dilatation av aorta ascendens, vilket därmed utgjorde huvudindikationen för kirurgisk åtgärd. Vid dilatation till mer än 50 mm föreligger operationsindikation hos patienter med trikuspid klaff, medan patienter med bikuspid klaff och förmodligen också Marfans syndrom ska opereras vid ascendensdilatation på >45 mm [13–15]. Det är därför viktigt att noggrant kartlägga patienterna preoperativt med både datortomografisk undersökning och hjärtultraljud.

TABELL I. Preoperativa karakteristika hos patienter med aortainsufficiens opererade med klaffbevarande kirurgi. Postoperativa data avseende klaffläckage är också givna. Data är medelvärden ± SD.

Patienter, karakteristika		
Män/kvinnor, antal	55/15	
<i>Marfans syndrom</i>	10	
Män	10	
Kvinnor	0	
<i>Bikuspid aortaklaff, antal</i>	27	
Män	24	
Kvinnor	3	
<i>Medelålder, år</i>	48 ± 9	
Män	43 ± 7 (23–65)	
Kvinnor	56 ± 9 (36–76)	
<i>Marfans syndrom</i>	38 ± 8	
Övriga	53 ± 5	
Bikuspid klaff	45 ± 9	
Trikuspid klaff	52 ± 7	
<i>Aorta ascendens-dilatation, mm</i>	59 ± 7 (34–93)	
Män	56 ± 7	
Kvinnor	60 ± 11	
<i>Marfans syndrom</i>	57 ± 12	
Övriga	59 ± 10	
Bikuspid klaff	50 ± 8	
Trikuspid klaff	61 ± 7	
<i>Aortainsufficiens, grad 0–4/4</i>	Preoperativt	Postoperativt
Alla	2,1 ± 0,7	0,46 ± 0,06
Män	2,0 ± 0,8	0,44 ± 0,06
Kvinnor	2,2 ± 0,8	0,49 ± 0,17
<i>Marfans syndrom</i>	1,6 ± 0,9	0,44 ± 0,16
Övriga	2,3 ± 0,5	0,50 ± 0,09
Bikuspid klaff	2,1 ± 0,5	0,45 ± 0,10
Trikuspid klaff	2,1 ± 0,9	0,48 ± 0,18

Sammantaget talar begynnande aortadilatation kombinerat med antingen bikuspid aortaklaff eller betydande aortainsufficiens med nedsatt vänsterkammarmfunktion för operation.

Genom att laga och bibehålla patientens egen klaff uppnås en mer fysiologisk funktion avseende blodflöde, kranskärlsblodflöde och kammarmfunktion [16, 17]. Dessutom elimineras potentiella risker med antikoagulantia. Detta ska dock ställas mot risken att patienterna kan behöva en framtida reoperation, eftersom långtidsresultaten fortfarande är oklara. Vi vet inte heller om undergrupper av patienter, t ex patienter med

TABELL II. Operationstekniker vid klaffbevarande kirurgi.

Kirurgisk teknik	Antal patienter
Reimplantation (David-plastik)	46
Remodellering (Yacoub-plastik)	2
Reimplantation + klaffrekonstruktion	12
Klaffrekonstruktion enbart	10
<i>Reimplantation + annan hjärtkirurgisk behandling</i>	9
Mitralklaffplastik	3
Slutning av atrium-septumdefekt	3
Vänsterkammareneurysmektomi	1
Mazekirurgi	1
Mitralklaffplastik + mazekirurgi	1

Marfans syndrom eller bikuspid aortaklaff, är mindre lämpliga för rekonstruktiv aortakirurgi. Inte heller kan vi säga om patientens ålder är av betydelse för långtidsresultaten. Vi har tills vidare valt att inte operera patienter över 75 år med denna teknik.

Av tillgängliga kirurgiska tekniker har vi valt att fokusera på reimplantationstekniken. Denna innebär att aortaroten helt ersätts och att redilatation inte kan ske. Genom att använda oss också av tubulära graft med prefabricerade sinus Valsalvae tror vi att hemodynamik och kranskärlsblodflöde blir snarlikt det ursprungliga. Långtidsuppföljning av patienterna krävs dock för att säkerställa detta.

Huvuddelen av våra opererade patienter är män (79 procent) med en medelålder av 43 år, att jämföras med kvinnorna som vid operationstillfället i snitt var 56 år. Det fanns dock inga skillnader mellan männen och kvinnorna avseende tid med diagnosen, storleken på aorta ascendens eller graden av insufficiens. Inte heller fanns det några signifikanta skillnader i hjärtfunktionen mellan männen och kvinnorna (5 av 55

män och 1 av 15 kvinnor hade nedsatt vänsterkammerfunktion med ejektionsfraktion <50 procent). Ålderskillnaden vid operationstillfället torde därför betingas av att männen i större utsträckning var diagnostiserade med Marfans syndrom (10/55 män, inga kvinnor) och bikuspid aortaklaff (24/55 män, 3/15 kvinnor). Samtliga patienter med Marfans syndrom hade trikuspid aortaklaff.

Sammantaget vill vi med denna artikel uppmärksamma på de möjligheter som finns till klaffbevarande kirurgi vid sjukdomar i aortaklaffen och/eller aorta ascendens. Den här typen av kirurgi bör övervägas hos alla patienter som remitteras för kirurgisk behandling av dessa sjukdomar.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på www.lakartidningen.se

REFERENSER

- 1 Feindel CM, David TE. Aortic valve sparing operations: basic concepts. *Int J Cardiol.* 2004;97:61-6.
- 2 Carr JA, Savage EB. Aortic valve repair for aortic insufficiency in adults: a contemporary review and comparison with replacement techniques. *Eur J Cardiothor Surg.* 2004;25:6-15.
- 3 Hopkins RA. Aortic valve leaflet sparing and salvage surgery: evolution of the techniques for aortic root reconstruction. *Eur J Cardiothor Surg.* 2003;24:886-97.
- 4 Fedak PWM, Verma S, David T, Leask RL, Weisel RD. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation.* 2002;106:900-8.
- 5 Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart.* 2000;83:81-5.
- 6 Eisenberg LM, Markwald RR. Molecular regulation of atrioventricular valvuloseptal morphogenesis. *Circ Res.* 1995;77:1-6.
- 7 Lee TC, Zhao YD, Courtman DW, Stewart DJ. Abnormal aortic valve development in mice lacking endothelial nitric oxide synthase. *Circulation.* 2000;101:2345-8.
- 8 Huntington K, Hunter AG, Chan KL. A prospective study to assess the frequency of familial clustering of congenital bicuspid aortic valve. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1809-12.
- 9 Niwa K, Perloff JK, Bhuta SM, Laks H, Drinkwater DC, Child JS, et al. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analysis. *Circulation.* 2001;103:393-400.
- 10 Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Palisi M, Scognamiglio R, Thiene G. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart.* 1999;82:19-22.
- 11 David TE, Feindel CF, Webb G, Colman JM, Armstrong S, Maganto M. Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:347-54.
- 12 David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M. Aortic valve preservation in patients with aortic root aneurysm: results of the reimplantation technique. *Ann Thorac Surg.* 2007;83: S732-5.
- 13 Borger MA, Preston M, Ivanov J, Fedak PWM, Davierwala P, Armstrong, et al. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:677-83.
- 14 El Khoury G, Vanoverschelde JL, Glineur D, Pierard F, Verhelts RR, Rubay J, et al. Repair of bicuspid aortic valves in patients with aortic regurgitation. *Circulation.* 2006;114:610-6.
- 15 De Oliveira N, David TE, Ivanov J, Armstrong S, Eriksson MJ, Rakowski H, et al. Results of surgery for aortic root aneurysm in patients with Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:789-96.
- 16 Kvitting JPE, Ebbens T, Wigström L, Engvall J, Olin CL, Bolger AF. Flow patterns in the aortic root and the aorta studied with time-resolved, 3-dimensional, phase-contrast magnetic resonance imaging: Implications for aortic valve-sparing surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:1602-7.
- 17 Fries R, Graeter T, Aicher D, Reul H, Schmitz C, Böhm M, et al. In vitro comparison of aortic valve movement after valve-preserving aortic replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:32-7.

42 nummer per år.

Ring vår annonsavdelning, 08-790 35 30, och boka utrymme i *Läkartidningen*.

Utmanande saklig **Läkartidningen**