

## MJESTO I ULOGA INTERVENTNIH KARDIOLOŠKIH POSTUPAKA U LIJEČENJU PRIROĐENIH SRČANIH GREŠAKA U NOVOROĐENČADI

JOVAN KOŠUTIĆ<sup>1,2</sup>, IVANA CERVIĆ<sup>2</sup>, SERGEJ PRIJIĆ<sup>1,2</sup>, ANA VUJIĆ<sup>3</sup>

*Posljednjih 15-ak godina broj novorođenčadi s prirođenim srčanim greškama koje se uspješno rješavaju primjenom suvremenih metoda interventne kardiologije u stalnom je porastu. Balonska dilatacija kritične novorođenačke stenozе plućne arterije danas je metoda izbora i u potpunosti je zamijenila kirurško rješavanje ove greške. Balonska dilatacija aortnog zalistka, po svojim, kako neposrednim tako i udaljenim rezultatima, ne razlikuje se od rezultata kirurškog liječenja. Balonska dilatacija kritične novorođenačke koarktacije aorte ima privremeni karakter i primjenjuje se samo kod vitalno ugrožene novorođenčadi kod koje je kirurško liječenje previše rizično. Primjena stentova kod duktus-ovisne sistemske odnosno plućne cirkulacije može uspješno zamijeniti prvi kirurški korak u rješavanju sindroma hipoplazije lijevog srca, odnosno kiruršku ugradnju aorto-pulmonalnog šanta. Embolizacija patoloških aorto-pulmonalnih krvnih žila uspješno rješava kongestivnu srčanu insuficijenciju nastalu kao posljedicu postojanja velikog ekstrakardijalnog šanta. Najzad, hibridne procedure kao prvi korak u liječenju novorođenčadi sa sindromom hipoplastičnog lijevog srca ili pri zatvaranju hemodinamski značajnog defekta pregrade između pretkljetki kod djece s malom tjelesnom masom su, tokom posljednjih pet godina, u primjeni u sve većem broju centara širom svijeta.*

Deskriptori: INTERVENTNA KARDIOLOGIJA, NOVOROĐENČAD, UROĐENE SRČANE MANE

### Uvod

Brz razvoj metoda interventne kardiologije doveo je posljednjih 15-ak godina i do njihove široke primjene kod novorođenčadi s brojnim srčanim manama. Interventnim kardiološkim postupcima danas se liječe novorođenčad sa kritičnom stenozom ili membranoznom atrezijom plućne arterije, koarktacijom aorte, valvularnom stenozom aorte, patološkim ekstrakardijalnim arterio-ven-skim komunikacijama, itd. Uspješno se

osigurava prohodnost otvorenog arterijskog kanala (ductus arteriosus persistens - DAP) kod duktus-ovisne sistemske ili plućne cirkulacije; omogućuje se, tamo gdje je to neophodno, adekvatno miješanje krvi na razini pretkljetki.

### Balonska-atRIOseptostomija

Balonska-atRIOseptostomija je najstariji interventni kardiološki postupak uveden u kliničku praksu od strane Rashkinda i Millera još 1966. godine kod novorođenčeta sa transpozicijom glavnih arterija srca. Cilj intervencije bio je poboljšanje miješanja arterijske i venske krvi na razini pretkljetki. Osim kod transpozicije, koristi se i kod novorođenčadi sa sindromom hipoplazije lijevog srca i restriktivnim otvorom pregrade između pretkljetki (atrijski septalni defekt - ASD) da bi se izvršila dekompresija hipertenzivne lijeve pretkljetke, odnosno kod trikuspidalne atrezije, atrezije plućne arterije bez defekta pregrade između kljetki (ventrikularni septalni defekt - VSD) i totalnog anomalnog utoka pluć-

nih vena s restriktivnim ASD-om, radi dekompresije hipertenzivne desne pretkljetke. Intervencija je danas rutinska i najčešće se provodi pod kontrolom ultrazvuka u odjelima neonatalne intenzivne njege (1). Tijekom posljednjih 30 godina u Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i djeteta Srbije "Dr. Vukan Čupić" (IMD) učinjeno je više od 400 ovakvih intervencija, s mortalitetom <1% i to uglavnom u eri prije izvođenja intervencije pod kontrolom ultrazvuka.

### Kritična stenoza/membranska atrezija plućne arterije bez VSD-a

Premda tehnički znatno složenija nego u starijem uzrastu, balonska dilatacija (BD) kritične valvularne stenozе plućne arterije (PA) kod novorođenčeta posebno je korisna zbog toga što klasična kirurgija kod ovakvih pacijenata i dalje nosi značajan rizik po smrtni ishod. Indikacije za intervenciju su sistemski ili suprasistemski tlak u desnoj kljetki, prisustvo centralne cijanoze i duktus-ovisna plućna cirkulacija. Intervencija je

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta u Beogradu

<sup>2</sup>Institut za zdravstvenu zaštitu majke i djeteta Srbije "Dr. Vukan Čupić"

<sup>3</sup>Pedijatrijska klinika, Fakultet medicinskih znanosti, Sveučilište u Kragujevcu

Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. Jovan Košutić

Medicinski fakultet Sveučilišta u Beogradu, katedra Pedijatrije

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i djeteta

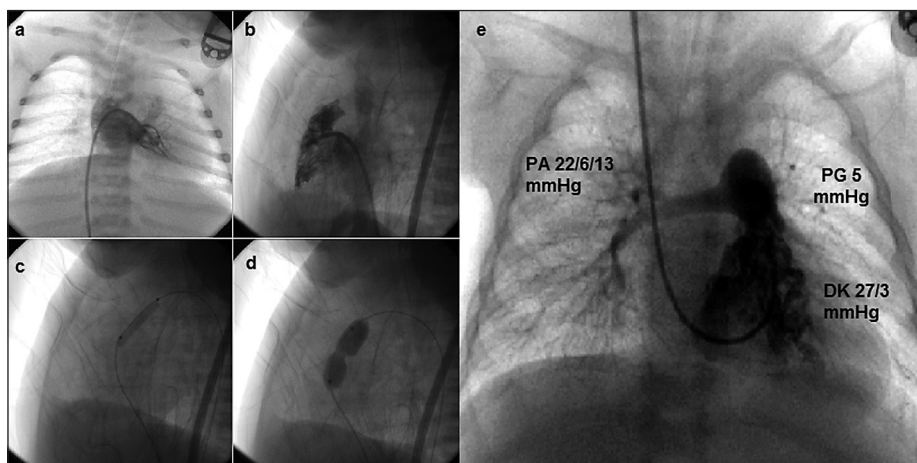
Srbije "Dr. Vukan Čupić"

Pročelnik Službe za liječenje bolesti srca

i krvnih žila

11070 Novi Beograd, Radoja Dakića 6-8, Srbija

E-mail: kosutic@eunet.rs



Slika 1.

Perforacija žicom i balonska dilatacija atrezije valvule PA bez VSD-a kod neonatusa u drugom danu života sa izrazitom centralnom cijanozom: a) prije intervencije - minimalna DK sa sinusoidima (tripartitna); b) prije intervencije - odsustvo anterogradnog protoka preko valvule PA i retrogradni protok preko TV; c) nakon perforacije atretrične valvule PA - dilatacija malim balonom promjera 3 mm; d) dilatacija velikim balonima promjera 10 mm; e) angiogram 3 mjeseca nakon intervencije sa normalnim tlakom u desnoj klijetki, razvijenom desnom klijetkom i široko otvorenom komunikacijom desne klijetke i plućne arterije.

tehnički jako zahtjevna sa velikim rasponom žica, katetera i balona promjera 2-12 mm. U IMD se rutinski radi od 1993. godine. Broj pacijenata je mali i kreće se u rasponu od 1-2 godišnje. U slučaju postojanja membranske atrezije PA membrana se prvo probije tvrdim krajem obične ili laserskom/radiofrekventnom žicom i tek onda se proširuje progresivno većim balonima (Slika 1). Intervenciju treba raditi samo kada je desna klijetka prihvatljivo razvijena (dvopartitna ili tripartitna sa Z skorom većim od -2 do -2,5). Nakon intervencije je često tokom 7-14 dana neophodno prostaglandinima održavati duktus otvorenim. Kontraindicirana je kod hipoplastične, hipertenzivne desne klijetke od koje zavisi koronarna cirkulacija (2, 3).

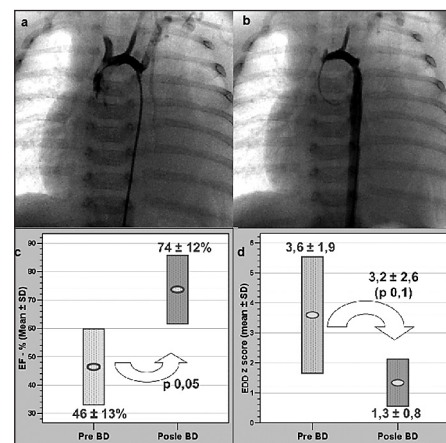
#### Koarktacija aorte

Balonska dilatacija nativne koarktacije aorte danas se, zbog visokog postotka rekoarktacija koji se kreće u rasponu od 70-90%, koristi samo kao palijativni postupak ograničenog efekta (most k definitivnom kirurškom zbrinjavanju) kod vitalno ugrožene novorođenčadi male tjelesne mase s teškim pridruženim manama, srčanom dekompenzacijom, acidobaznim ili elektrolitnim poremećajima, a koja ne mogu, zbog pre-interventnog stanja, podvrgnuti klasičnoj

kirurškoj korekciji. Intervencija je brza, tehnički jednostavna, s minimalnim rizikom po smrtni ishod (Slika 2). Učestalost tromboze femoralne arterije, kao najvažnije komplikacije, minijaturizacijom balona i sustava za njihovo uvođenje u femoralnu arteriju, značajno je smanjena. Elektivna kirurška korekcija rekoarktacije se, prema našem iskustvu, radi u prosjeku 100 dana nakon inicijalne balonske dilatacije, kod dojenčadi u vrlo dobrom pre-interventnom stanju, bez znakova srčane dekompenzacije i s tjelesnom masom 2,5 kg većom nego na rođenju (4-6).

#### Aortna stenoz

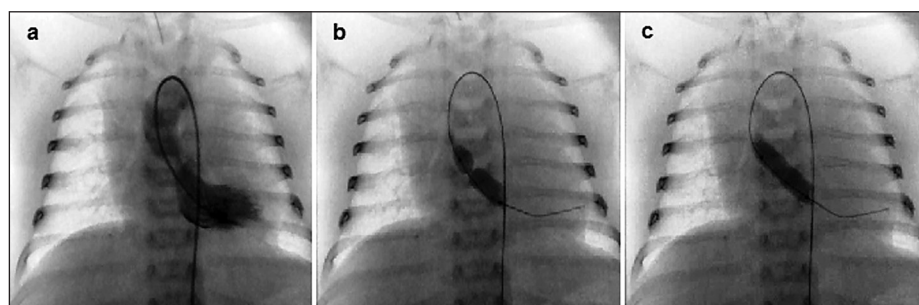
Balonska dilatacija valvularne stenoz aorte postala je, posljednjih godina, metoda izbora u rješavanju ove mane u



Slika 2.

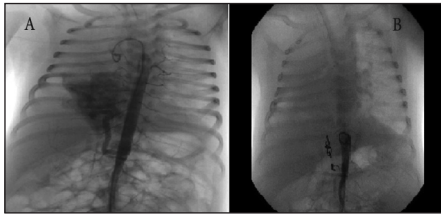
Balonska dilatacija koarktacije aorte: a) angiogram prije BD; b) angiogram poslije BD; c) EF prije i poslije BD; d) EDD prije i poslije BD.

većini svjetskih centara. Brojne studije, naime, pokazale su da su rezultati kirurškog i transkateterskog rješavanja ove mane praktično identični, s tim što su rizici kod balonske dilatacije značajno manji nego pri kirurškoj intervenciji. Indikacije za intervenciju kod novorođenčeta su svaka aortna stenoz kod koje postoji duktus-ovisna sistemska cirkulacija bez obzira na izmjereni gradijent tlakova između lijeve klijetke i aorte. Intervencija je tehnički složena, a najvažnije komplikacije su srčani zastoj, maligne aritmije, aortna insuficijencija (perforacija kuspisa) i tromboza femoralne arterije. Udaljeni rezultati su nešto lošiji nego kada se BD radi u starijem uzrastu i oko 50% novorođenčadi nakon pete godine života zahtjeva reintervenciju. U IMD se radi od 1991. godine (Slika 3), godišnje se izvode 3-4 ovakve intervencije, a posljednjih deset godina je metoda izbora u rješavanju ove greške (2, 3, 7, 8).



Slika 3.

Balonska dilatacija kritične stenoz aortne valvule: a) angiogram prije intervencije; b) početak ekspanzije balona; c) ekspanzirani balon koji je dilatirao stenotičnu aortnu valvulu.



Slika 4.  
Coil embolizacija arterio-venske fistule u donjem desnom plućnom režnju: a) prije intervencije; b) nakon intervencije.

#### Plućne arterio-venske (AV) fistule i aneurizmatiska malformacija Galenove vene (AMVG)

Kako plućne AV fistule tako i AMVG u novorođenačkom uzrastu mogu biti uzrok značajnog ekstrakardijalnog šanta, s izraženim simptomima i znakovima kako kongestivne srčane, tako i plućne insuficijencije. Kod plućnih AV fistula aberatna dovodna krvna žila polazi obično iz descendente torakalne (abdominalne) aorte i nakon što napravi vaskularno "klupko" u plućima (ponekad i u jetri) spaja se s plućnim venama. I kod plućnih AV fistula i kod AMVG transkateterski se zatvara dovodna krvna žila (Slika 4) (9). U primjeni su razne spirale (coils) ili vaskularni čepovi (vascular plugs) koji se kod AMVG mogu implantirati direktno, a nakon što neurokirurg otvori stražnji zid lubanjske jame. Rezultati transkateterskog zatvaranja plućnih AV fistula su jako dobri s gotovo trenutnim gubitkom simptoma i znakova kongestivne SI, dok je liječenje AMVG još uvijek eksperimentalno (2, 3, 9).

#### Duktus-ovisna cirkulacija

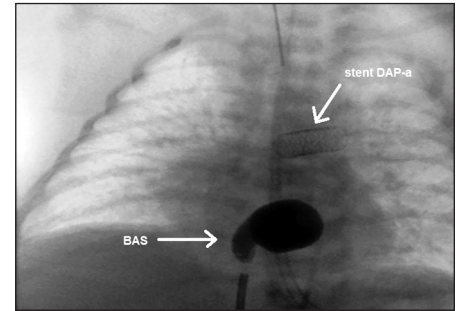
Stentiranje DAP-a kod novorođenčeta s duktus-ovisnom plućnom ili sistemskom cirkulacijom u primjeni je tek posljednjih 10-ak godina. Intervencija je tehnički, posebno kod duktus-ovisne plućne cirkulacije, veoma složena. Indikacije za primjenu su kritična stenoza plućne arterije ili duktus-ovisna atrezija plućne arterije. Preduvjet za intervenciju je relativno ravan i kratak DAP. U primjeni su koronarni stentovi promjera 3,5-4 mm. Ova intervencija predstavlja zamjenu za kiruršku implantaciju modificiranog Blalock-Taussigovog (BT) šanta čija je ugradnja i danas povezana

s rizikom smrtnog ishoda od 10-15%. Ipak, stentiranje duktusa nema tako trajan efekt kao ugradnja modificiranog BT šanta i oko 50% novorođenčadi nakon 6-12 mjeseci zahtjeva reintervenciju. Zbog toga se stentiranje duktusa kod duktus-ovisne plućne cirkulacije primjenjuje samo kao kratkotrajna palijativna mjera i to samo onda kada je otvoreni duktus dodatni izvor opskrbljivanja pluća krvlju. U slučajevima gdje bi eventualno stentirani DAP bio jedini izvor opskrbljivanja pluća krvlju prednost i dalje ima kirurška ugradnja BT šanta (3).

U centrima s nezadovoljavajućim kirurškim rezultatima posljednjih godina u sve većoj mjeri se koristi tzv. hibridni pristup u liječenju novorođenčadi sa sindromom hipoplazije lijevog srca (hypoplastic left heart syndrome - HLHS). Ovo podrazumijeva stentiranje duktusa radi održavanja otvorenom sistemske cirkulacije i balon-atRIOseptostomiju radi boljeg intrakardijalnog miješanja krvi (Slika 5). Oba postupka se vrše u kate-terizacijskoj sali. Prije ili neposredno nakon toga kirurg u operacijskoj sali podvezuje obje grane plućne arterije s ciljem da se približe fiziološkom tlaku i protoku krvi kroz plućnu cirkulaciju. Zbog toga što postupak kombinira rad kirurga i interventnog kardiologa dobio je naziv hibridni. Rezultati liječenja novorođenčadi s HLHS ovakvim pristupom su u pojedinim centrima veoma dobri i 5-godišnje preživljavanje je >80% (3, 10-12).

#### Transkatetersko zatvaranje DAP-a kod djece male tjelesne mase

Posljednjih pet godina u svijetu je u ekspanziji transkatetersko zatvaranje hemodinamski značajnog DAP-a kod djece tjelesne mase <6 kg (najčešća donja granica za transkatetersko zatvaranje DAP-a) i, posebno, kod prijevremeno rođene djece tjelesne mase <2,5-3 kg. Tradicionalno, ako se DAP farmakološki ne može zatvoriti, ovakvi pacijenti se upućuju na kiruršku ligaturu. Premda su u literaturi objavljeni slučajevi transkateterskog zatvaranja hemodinamski značajnog DAP-a kod prematurusa primjenom tzv. Gianturco coil-a, zbog brojnih potencijalnih komplikacija pri primjeni coil-a većina centara je bila sklonija kla-



Slika 5.  
Balonska atrioseptostomija i stentiranje DAP-a kod pacijenta sa sindromom hipoplazije lijevog srca.

sičnom kirurškom pristupu u rješavanju ovih pacijenata (13). Tek je uvođenje u kliničku praksu Amplatzer Duct Occluder II additional sizes (ADO II AS) diskova (AGA Medical Corporation, SAD), unazad posljednjih pet godina dovela do šire zastupljenosti transkateterskog rješavanja ovog problema. ADO II AS omogućuje zatvaranje DAP-a promjera do 4 mm uz visoki postotak potpune okluzije i minimalni rizik po opstrukciju aorte/lijeve grane plućne arterije. Osim toga, venski pristup skoro da eliminira potencijalni rizik po oštećenje femoralne arterije. Uvođenje metode u centrima s iskustvom u pedijatrijskoj interventnoj kardiologiji podrazumijeva relativno kratku krivulju učenja.

Zbog svega navedenog čini se da transkatetersko zatvaranje hemodinamski značajnog DAP-a kod djece male tjelesne mase može vrlo brzo postati realna alternativa klasičnoj kirurškoj ligaturi (14, 15).

#### Budućnost

Balonska dilatacija i/ili stentiranje izlaznog trakta desne klijetke u novorođenčadi sa tetralogijom Fallot, krizama cijanoze i potrebom za terapijom prostaglandinima također se eksperimentalno radi u sve većem broju centara. Najzad, pojedini centri započeli su program perventrikularnog (hibridnog) zatvaranja hemodinamski značajnog mišićnog VSD-a kod novorođenčadi s tjelesnom masom <5 kg.

**Skracenicice:**

ADO II AS - Amplatzer Duct Occluder II additional sizes  
 AMVG - aneurizmataska malformacija Galenove vene  
 ASD - atrijski septalni defekt  
 AV fistule - arterio-venske fistule  
 BAS - balon atrioseptomija  
 BD - balon dilatacija  
 BT šant - Blalock Taussigov šant  
 DAP - ductus arteriosus persistens  
 EDD - enddijastolički promjer  
 EF - ejekcijska frakcija  
 HLHS - hypoplastic left heart syndrome (sindrom hipoplazije lijevog srca)  
 IMD - Institut za zdravstvenu zaštitu majke i djeteta Srbije "Dr Vukan Čupić"  
 VSD - ventrikulski septalni defekt  
 PA - plućna arterija  
 PG - gradijent tlaka  
 SI - srčana insuficijencija.

**NOVČANA POTPORA/FUNDING**

Nema/None

**ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL**

Nije potrebno/None

**SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST**

Autori su popunili *the Unified Competing Interest form* na [www.icmje.org/coi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf) (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./ *All authors have completed the Unified Competing Interest form at [www.icmje.org/coi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf) (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial rela-*

*tionships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.*

**LITERATURA**

1. Košutić J, Nedeljković V, Papić R. Balon-atrioseptomija pod ehokardiografskom kontrolom kod dece sa transpozicijom glavnih arterija srca. *Kardiologija* 1993; 14: 55-8.
2. Walsh PK. ABC of interventional cardiology. *Interventional paediatric cardiology*. *BMJ* 2003; 327: 385-8.
3. Feltes FT, Bacha E, Beekman III HR et al. Indications for Cardiac Catheterization and Intervention in Pediatric Cardiac Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 2607-52.
4. Redington NA, Booth F, Shore AF, Rigby M. Primary balloon dilatation of coarctation of the aorta in neonates. *Br Heart J* 1990; 64: 277-81.
5. Rao PS. Transcatheter interventions in critically ill neonates and infants with aortic coarctation. *Ann Pediatr Cardiol* 2009; 2: 116-9.
6. Bouzguenda I, Marini D, Ou P, Boudjemline Y, Bonner D, Agnoletti G. Percutaneous treatment of neonatal coarctation presenting with severe left ventricular dysfunction as a bridge to surgery. *Cardiol Young* 2009; 19: 244-51.
7. Prijčić S, Vukomanović V, Stajević M, Bjelaković B, Zdravković M, Šehić I, Košutić J. Balloon dilation and surgical valvotomy comparison in non-critical congenital aortic valve stenosis. *Pediatr Cardiol*. 2015; 36 (3): 616-24.

8. Stapleton GE. Transcatheter management of neonatal aortic stenosis. *Cardiol Young* 2014; 24: 1117-20.
9. Košutić J, Minić P, Sovtić A, Prijčić S. Upper lung lobe systemic artery-pulmonary vein fistula with signs and symptoms of congestive heart failure: successful treatment with coil embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18: 299-302.
10. Rigby M. Severe aortic or pulmonary valve stenosis in premature infants. *Early Human Development* 2012; 88: 291-4.
11. Michel-Behnke I, Akintuerk H, Marquardt MM et al. Stenting of the ductus arteriosus and banding of the pulmonary arteries: basis for various surgical strategies in newborns with multiple left heart obstructive lesions. *Heart* 2003; 89: 645-50.
12. Moszura T, Goreczny S, Dryzek P. Hypoplastic left heart syndrome - a review of supportive percutaneous treatment. *Postep Kardiol Inter* 2014; 10, 3 (37): 201-8.
13. Francis E, Singhi AK, Lakshminenkateshaiah S, Kumar RK. Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus in pre-term infants. *J Am Coll Cardiol Intv* 2010; 3: 550-5.
14. Backes CH, Cheatham SL, Deyo GM et al. Percutaneous patent ductus arteriosus (PDA) closure in very preterm infants: feasibility and complications. *J Am Heart Assoc* 2016; 5 (2): 002923.
15. Sungur M, Karakurt C, Ozbarlas N, Baspinar O. Closure of patent ductus arteriosus in children, small infants and premature babies with Amplatzer duct occluder II additional sizes: multicenter study. *Cath Cardiovasc Int* 2013; 82: 245-52.

**Summary**

**THE PLACE AND ROLE OF INTERVENTIONAL CARDIOLOGICAL PROCEDURES IN TREATING CONGENITAL HEART DISEASES IN NEWBORNS**

J. Košutić, I. Cerović, S. Prijčić, A. Vujić

*Over the last 15 years the focus of the pediatric catheterization in neonates has dramatically changed from a primary diagnostic function to a mainly therapeutic one. The result is that today therapeutic catheterization techniques have replaced conventional surgery for increasing number of lesions such as critical valvular aortic or pulmonary stenosis, critical aortic coarctation etc. Interventional transcatheter procedures can broadly be grouped as dilations (septostomy, valvuloplasty, angioplasty, patent ductus arteriosus stenting) or as closures (embolization of aorto-pulmonary collateral vessels, patent ductus arteriosus occlusion). Over the time, some of those procedures (such as balloon dilatation of critical pulmonary valve stenosis, embolization of aorto-pulmonary collaterals or patent ductus arteriosus closure) became the first method of choice in treatment of such lesions. Lastly, hybrid procedures as a first step in the treatment of hypoplastic left heart syndrome or muscular ventricular septal defect closure in low weight infants are, in the last couple of years, gaining more acceptances worldwide.*

Descriptors: INTERVENTIONAL CARDIOLOGY, NEWBORNS, CONGENITAL HEART DISEASE

Primljeno/Received: 08. 3. 2017.

Prihvćeno/Accepted: 30. 3. 2017.