

ЕФЕКТИВНОСТ И БЕЗОПАСНОСТ НА БАЛОННАТА ПУЛМОНАЛНА ВАЛВУЛОПЛАСТИКА ПРИ НОВОРОДЕНИ И КЪРМАЧЕТА

К. Ненова, А. Кънева-Ненчева, Е. Левунлиева, Л. Димитров, М. Цонзарова

Клиника по детска кардиология, Национална кардиологична болница – София

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF BALLOON PULMONARY VALVULOPLASTY IN NEWBORNS AND INFANTS

K. Nenova, A. Kaneva-Nencheva, E. Levunlieva, L. Dimitrov, M. Tzonzarova

Clinic of Pediatric Cardiology, National Heart Hospital – Sofia

Резюме.

Балонната пулмонална валвулопластика (БПВП) е метод на избор за лечение на изолираната клапна пулмонална стеноза (КПС). Най-висок е делът на усложнения и неуспех от процедурата при новородени и кърмачета. **Цел:** да се установи ефективността и безопасността на БПВП при новородени и кърмачета. **Материал и методи:** През периода октомври 1986–декември 2016 г. БПВП е предприета при 91 кърмачета (11 новородени) с изолирана КПС и средна възраст 171 ± 115 дни. БПВП е извършена при 86 деца с балонен катетър $127 \pm 16\%$ от размера на пръстена. Оценени са ефективността – градиент дясна камера (ДК)–белодробна артерия (БА) ≤ 35 mm Hg, и безопасността (липса на заплашващи живота усложнения, спешна операция или смърт) на процедурата. **Резултати:** Трансвалвуларният градиент спада от 82 ± 29 mm Hg на 29 ± 24 mm Hg ($p = 0,0001$), а налягането в ДК се понижава от 101 ± 28 mm Hg на 52 ± 24 mm Hg ($p = 0,0001$). Процедурата е ефективна при 61 кърмачета (70,9%), предимно при тези с по-ниски изходни градиент и ДК налягане и по-лека инфундибулна реакция. Няма деца с хемодинамично значима следпроцедурна пулмонална инсуфициенция. Усложнения са наблюдавани при 16 от всички катетеризирани с цел БПВП кърмачета (17,6%). Пет деца (5,5%) са с малки (бързопреходни) усложнения, преодолени с консервативни средства. Големи усложнения са наблюдавани при 11 кърмачета (12,1%): ритъмно-проводни нарушения (критична брадикардия, надкамерна/камерна тахикардия, пълен атриовентрикуларен блок) – при 6 деца, хемоперикард или тежки разкъсвания в деснокамерния изходен път – при 5 деца. Еволюцията е благоприятна при 6 от кърмачетата с големи усложнения след интензивно лечение, две са оперирани по спешност (2,2%), смърт, свързана с процедурата, настъпва при 3 (3,3%). При 5 от катетеризираните деца (5,5%), всички с тежка дисплазия на клапата, процедурата е прекъсната и БПВП не е извършена. **Заключение:** БПВП е ефективна и сравнително безопасна процедура във възрастта под 1 година. Най-рискови са новородените, децата с тежка дисплазия на клапата и супрасистемна ДК.

Ключови думи:

клапна пулмонална стеноза, балонна валвулопластика, новородени, кърмачета

Адрес

Д-р Кипарисия Ненова, НКБ, Клиника по детска кардиология, ул. „Коньовица“ № 65, 1309 София, тел. +359896740024,

за кореспонденция:

e-mail: dr.knenova@gmail.com

Abstract.

Balloon pulmonary valvuloplasty (BPVP) is the procedure of choice for the treatment of isolated pulmonary valve stenosis. Complications and failure of the procedure are more common in newborns and infants. **Aim:** To establish the effectiveness and safety of BPVP in newborns and infants. **Material and methods:** Ninety-one infants (11 newborns) with isolated pulmonary valve stenosis and mean age 171 ± 115 days were catheterized for BPVP between October 1986 and December 2016. BPVP was performed in 86 infants with a balloon catheter size $127 \pm 16\%$ from the annulus dimension. The effectiveness (gradient right ventricle (RV) – pulmonary artery (PA) ≤ 35 mm Hg) and safety (lack of life-threatening complications, emergency surgery or death) of the procedure were assessed. **Results:** Transvalvular pressure gradient decreased from 82 ± 29 mm Hg to 29 ± 24 mm Hg ($p = 0,0001$) and RV pressure – from 101 ± 28 mm Hg to 52 ± 24 mm Hg ($p = 0,0001$). BPVP was effective in 61 infants (70,9%), mainly in those with lower initial gradient, RV pressure and less significant infundibular obstruction. There were no children with hemodynamically significant postprocedural pulmonary insufficiency. Complications were observed in 16 of the infants catheterized for BPVP (17,6%). In 5 of the children (5,5%), minor (transient) complications arose and were overcome by conservative means. Major complications were observed in 11 infants (12,1%): rhythm and conductive disorders (critical bradycardia, supraventricular/ventricular tachycardia,

complete atrioventricular block) in 6 children, hemopericardium or severe right ventricular outflow tract rupture – in 5. The evolution was favorable after intensive treatment in 6 children with major complications, two children were sent for emergency surgery (2,2%) and death occurred in 3 of the children associated with the procedure (3,3%). The procedure was interrupted and BPVP was not performed in five of the catheterized children (5,5%), all with severely dysplastic valve. **Conclusion:** BPVP is effective and comparatively safe procedure under the age of 1 year. Newborns, children with severely dysplastic valve and suprasystemic RV pressure are the most at-risk.

Key words: pulmonary valve stenosis, balloon valvuloplasty, newborns, infants

Address Kiparisiya Nenova, MD, National Heart Hospital, Clinic of Pediatric Cardiology, 65, Konyovitzka Str., Bg – 1309 Sofia,
for correspondence: tel.: +359896740024, e-mail: dr.knenova@gmail.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Изолираната клапна пулмонална стеноза (КПС) в детската възраст се среща с честота 8-10% от всички вродени сърдечни малформации (ВСМ) [8, 20]. От морфологична гледна точка тя е типична КПС, с леко задебелени платна и срастване по комисурите (80-90%) и КПС в рамките на дисплазия на клапата [17, 20].

В исторически план първата транскатетърна интервенция за КПС е осъществена през 1953 г. от V. Rubio-Alvarez при 10-месечно кърмаче, но за рождена дата на балонната пулмонална валвулопластика (БПВП) се приема 1982 г., когато Кап и кол. усъвършенстват методиката и въвеждат техниката, използвана и до днес в почти непроменен вид [9, 10].

За последните няколко десетилетия БПВП се налага като метод на избор за лечение на пациенти с изолирана КПС [3, 10, 12, 13, 19, 20, 23, 27]. Показани за интервенция са средностепенните и високостепенните форми, независимо от клиничната симптоматика, която в детската възраст може и да липсва [5]. Като най-проблемни се очертават групите на новородените, кърмачетата и тези с изразена дисплазия на клапата, където техническите трудности, усложненията и незадоволителните резултати са по-чести [1, 2, 4, 10, 13-16, 21, 22, 27].

У нас първата БПВП в детска възраст е извършена през 1985 г. [3], а при дете под 1 год. – през 1986 г. [1, 2].

Цел

Целта на представеното проучване е да се установи ефективността и безопасността на БПВП при новородени и кърмачета на база анализ на непосредствените резултати от процедурата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В периода октомври 1986–декември 2016 г. са катетеризирани с цел БПВП 91 кърмачета с изолирана КПС, 11 от които новородени с критична

форма и зависима от артериалния канал (АК) белодробна циркулация. Изключени са децата с КПС в рамките на комплексна ВСМ или с няколко нива на обструкция в деснокамерния изходен път (ДКИП). Дисплазията на пулмоналната клапа, персистираният артериален канал (ПАК) и форамен овале (ФО) не са критерии за изключване (табл. 1).

Таблица 1. Демографска характеристика, клинична и ехографска оценка

Пол	
• момичета	43 (47%)
• момчета	48 (53%)
Генетични синдроми	
• Нуан	2
• Бойрен	1
Възраст	171 ± 115 дни (2-362)
• новородени	11 (12%)
• недоносени	6 (6,6%)
Тегло	6,507 ± 2,146 kg (1,500-11,000)
Клинична изява	
• асимптомни	64 (70,3%)
• СН	5 (5,5%)
• цианоза	22 (24,2%)
ДК обременяване (ЕКГ)	
• умерено	69 (76%)
• тежко	11 (12%)
ЕхоКГ	
• Δ ДК-БА	82 ± 29 mm Hg (40-135)
• ПКП	9 ± 2 mm (5-14)
• тежка ДКХ	17
• ТИ	31
• ПИ	10
• Дисплазия	13
• АК	19 (21%)
• ФО	65 (71%)
Простагландин Е1	8/11 новородени
Тежест на стенозата	
• критична	11/91 (12%)
• високостепенна (Δ ДК-БА ≥ 70 mm Hg)	37/91 (41%)
• умерена (Δ ДК-БА 40-69 mm Hg)	43/91 (47%)

СН = сърдечна недостатъчност; ДК = дясна камера; ЕКГ = електрокардиограма; ЕхоКГ = ехокардиография; Δ ДК-БА = градиент дясна камера–белодробна артерия; ПКП = пулмонален клапен пръстен; ДКХ = ДК хипертрофия; ТИ = трикуспидална инсуфициенция; ПИ = пулмонална инсуфициенция; АК = артериален канал; ФО = форамен овале

При всички деца точната диагноза и степента на стеноза са определени с клиничен преглед и неинвазивни изследвания: електрокардиограма (ЕКГ), рентген и ехокардиография (ЕхоКГ). При подбора на пациентите сме се основали на общоприетите за интервенция критерии – пиков доплеров градиент в покой ≥ 40 mm Hg, ЕхоКГ данни за хипертрофия на дясна камера (ДК), ЕКГ данни за тензионно обременяване на ДК или критично протичащи форми в периода на новороденото, където градиентът на налягане не е надежден критерий [5, 7, 8]. Тежестта на КПС извън периода на новороденото сме оценили според измерения пиков доплеров градиент: високостепенна – при градиент ≥ 70 mm Hg, и средностепенна – при градиент от 40 mm Hg до 69 mm Hg [7, 8]. За критична КПС сме приели възраст под 28 дни, супрасистемно налягане в ДК, дясно-ляв шънт през ФО, водещ до артериална хипоксемия и зависима от проходимостта на АК белодробна циркулация [5, 16, 20]. За диспластични сме приели пулмонални клапи с неравни и нодуларно за-

дебелени платна, хипоплазия на пръстена, липса на систолен купол и постстенотична дилатация на ствола [19, 24].

При всички пациенти е взето информирано съгласие.

При процедурата е спазен приетият в клиниката и усъвършенстван с годините протокол за БПВП. Инвазивното измерване на системното налягане не е задължителен елемент от протокола (табл. 2, фиг. 1).

При 89 деца съдовият достъп е трансфеморален. При едно кърмаче той е от вена субклавия поради невъзможност за канюлиране на феморална вена, при второ – трансюгуларен, поради атрезия на долна празна вена.

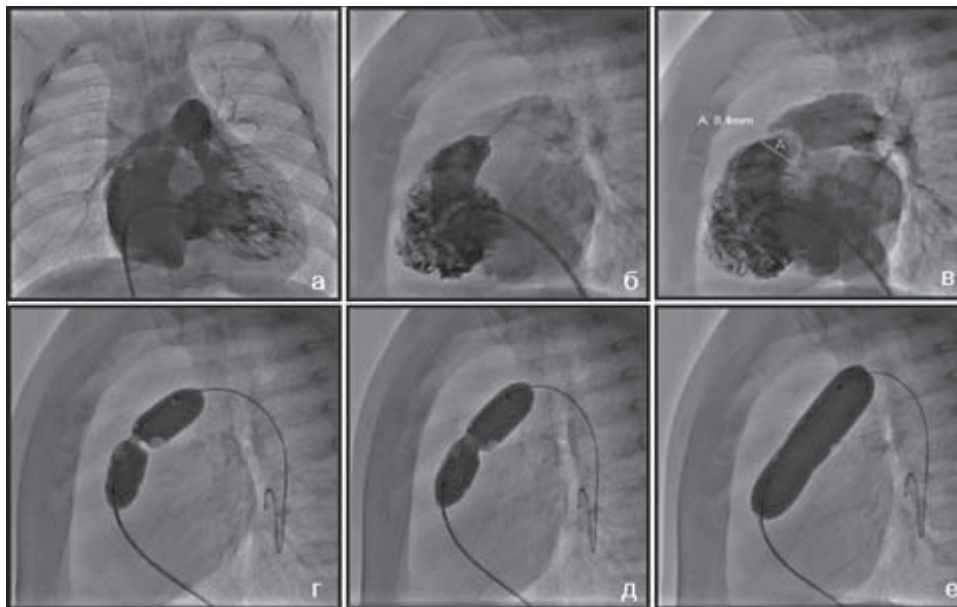
БПВП е осъществена с балонен катетър $127 \pm 16\%$ (83-175%) от размера на пулмоналния клапен пръстен и дължина 20 или 30 mm.

Непосредственият резултат е оценен като много добър, добър и незадоволителен според инвазивно измерените: остатъчен градиент, ДК налягане и степен на пулмонална инсуфициенция (ПИ) (табл. 3).

Таблица 2. Протокол за балонна пулмонална валвулопластика

Подготовка	<ul style="list-style-type: none"> • информирано съгласие • анестезия <ul style="list-style-type: none"> – обща венозна до 1997 г. – обща венозна + апаратна вентилация след 1998 г. • топлинен комфорт • стабилни жизнени показатели • \pm простагландини • венозен съдов достъп • хепарин – 100 IU/kg • осигурен хирургичен екип и осъвместена кръв
Диагностика	<ul style="list-style-type: none"> • налягане в ДП, ДК, БА, Δ ДК-БА \pm налягане в ЛК (сондирана предсърдна комуникация) • АКГ фас и профил <ul style="list-style-type: none"> – размер на ПКП – клапна морфология – ефективен отвор – постстенотична дилатация на БА – да/не – степен на ДКХ и инфундибулна реакция
Балонна дилатация	<ul style="list-style-type: none"> • сондиране на БА и стабилно позициониране на метален водач • избор на балон • дилатация – 2-3 раздувания за няколко секунди до изчезване на прищъпването
Оценка на непосредствения резултат	<ul style="list-style-type: none"> • Инвазивна <ul style="list-style-type: none"> – налягане ДП, ДК, Δ ДК-БА \pm налягане в ЛК – субпулмонален градиент – да/не – АКГ от ствола на БА за оценка на ПИ – \pm контролна дясна вентрикулография • Неинвазивна <ul style="list-style-type: none"> – ЕхоКГ с доплер на следващия ден – ЕКГ
Профилактика на инфекциозен ендокардит	<ul style="list-style-type: none"> • Широкоспектърен антибиотик за 24 часа

ДП = дясно предсърдие; ДК = дясна камера; БА = белодробна артерия; Δ ДК-БА = градиент дясна камера-белодробна артерия; ЛК = лява камера; АКГ = ангиокардиография; ПКП = пулмонален клапен пръстен; ДКХ = ДК хипертрофия; ПИ = пулмонална инсуфициенция; ЕхоКГ = ехокардиография; ЕКГ = електрокардиограма



Фиг. 1. Етапи на пулмоналната валвулопластика (а – дясна вентрикулография; б – ефективен клапен отвор; в – систолен купол и дисплазия на клапата; г-е – балонна валвулопластика)

Таблица 3. Оценка на непосредствения резултат

Критерий Резултат	Градиент	Налягане ДК	Пулмонална инсуфициенция
Много добър	≤ 35 mm Hg	Субсистемно	Минимална
Добър	36-49 mm Hg	Системно	Умерена
Незадоволителен	≥ 50 mm Hg	Супрасистемно	Значима

Усложненията от процедурата са разделени в две групи – малки (преходни), преодолени с консервативни средства и големи (животозастрашаващи), наложили интензивно лечение, спешна операция или станали причина за летален изход. При анализа на усложненията са включени и случаите с планирана, но неосъществена БПВП.

За критерий за ефективност сме приели остатъчен градиент ≤ 35 mm Hg и липса на значима ПИ, а за безопасност – липса на големи усложнения.

Статистическа обработка

Използвана е програмата SPSS 17.0. Параметричните данни са представени като средна стойност и стандартно отклонение, а непараметричните – като относителен дял. Сравняването на параметричните данни е извършено със Student's t-test или вариационен анализ, а на непараметричните – с тест χ^2 . Стойност на $p < 0,05$ е приета за сигнификантна.

РЕЗУЛТАТИ

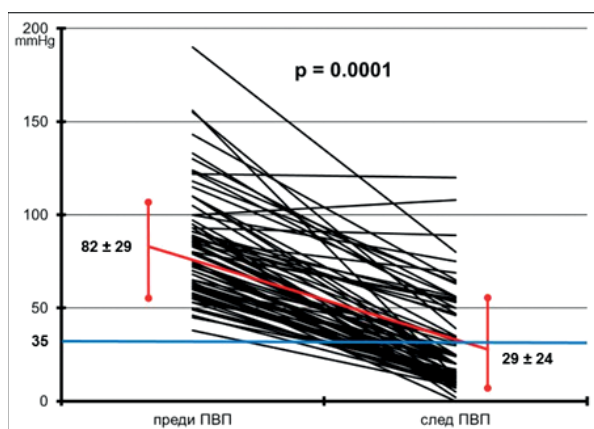
От всички катетеризирани с цел БПВП 91 деца, процедурата е неуспешна при пет (5,5%) – две новородени и три кърмачета на възраст под 6 месеца, всички с тежка дисплазия на клапата. В три от петте случая причината е техническа – невъзможност за сондиране на белодробната артерия (БА) или позициониране и раздуване на балона. При 2 новородени с изразена ДК хипертрофия и минимален ефективен клапен отвор, процедурата е прекъсната поради тежки, животозастрашаващи ритъмно-проводни нарушения (РПН).

БПВП е осъществена при 86 деца (94,5%), от които 9 новородени. Градиентът ДК–БА спада от 82 ± 29 (38-195) mm Hg на 29 ± 24 (0-120) mm Hg ($p = 0,0001$) (фиг. 2), а налягането в ДК се понижава от 101 ± 28 (60-220) mm Hg на 52 ± 24 (25-145) mm Hg ($p = 0,0001$) (фиг. 3).

Остатъчният градиент е ≤ 35 mm Hg при 61 кърмачета (70,9%) и резултатът е преценен като много добър. Преобладават случаите с градиент ≤ 25 mm Hg (54 от 61 кърмачета).

Осем кърмачета (9,3%) са с добър непосредствен резултат и остатъчен градиент 36-49 mm Hg.

При 17 (19,8%) кърмачета остатъчният градиент е ≥ 50 mm Hg или остава непроменен в сравнение с изходните стойности и резултатът е преценен като незадоволителен. Три кърмачета са със значима остатъчна клапна стеноза, а 14 са с инфундибулен градиент ≥ 40 mm Hg.



Фиг. 2. Трансвалвуларен градиент преди и след валвулопластиката (средно \pm SD)

Всички кърмачета след осъществена БПВП имат ПИ от контролната АКГ от ствола на БА. При 8 от тях (9,3%) тя е умерена. Значима ПИ не е наблюдавана при нито едно дете.

Пиковият доплеров градиент преди и 24 часа след процедурата спада от 82 ± 21 mm Hg на 35 ± 22 mm Hg ($p = 0,0001$).

При 7 от децата (4 новородени и 3 кърмачета) с незадоволителен резултат и значима инфундибулна реакция е приложен бета-блокатор или калциев антагонист.

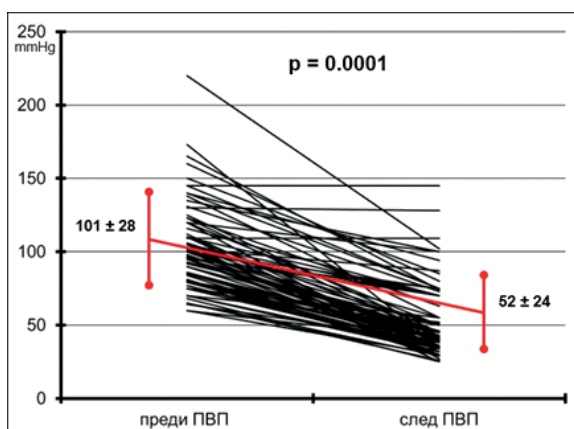
От всички катетеризирани с цел БПВП усложнения са наблюдавани при 16 кърмачета и новородени (17,6%) (табл. 4).

Таблица 4. Усложнения от БПВП

Малки	РПН (НКТ, брадикардия)	3
	хемоперикард (спонтанно резорбиран)	1
	емболизация на върхов фрагмент от катетър в черnodробна вена	1
Големи	РПН (брадикардия, КТ, ПАВБ, ПТ), хемодинамичен срив, КПР От тях: • интензивно лечение – 4 деца • спешна операция – 2 деца	6
	Хемоперикард (перикарден дренаж)	2
	Смърт (тежки разкъсвания в ДКИП)	3

РПН = ритъмно-проводни нарушения; НКТ = надкамерна тахикардия; КТ = камерна тахикардия; ПАВБ = пълен атриовентрикуларен блок; ПТ = предсърдно трептене; КПР = кардио-пулмонална ресусцитация; ДКИП = деснокамерен изходен път

При нито едно новородено или кърмаче не е наблюдавано съдово усложнение или значимо кървене от пункционното място. Няма деца с увреждане на трикуспидалната клапа.



Фиг. 3. Систолно налягане в дясна камера преди и след валвулопластиката (средно \pm SD)

Малки (преходни) усложнения, преодолени с консервативни средства, са отбелязани при 5 кърмачета (5,5%). Големи усложнения са наблюдавани при 11 деца (12,1%), при 5 от тях, с тежка дисплазия на клапата, процедурата е прекъсната и БПВП не е извършена. Еволюцията е благоприятна при 6 от децата с големи усложнения, лекувани в интензивно отделение, две са оперирани по спешност (2,2%). Смърт, свързана с процедурата, настъпва при 3 кърмачета (3,3%) – всички със свръхтежка КПС, изразена ДК хипертрофия и инфундибулна реакция.

Едно кърмаче умира внезапно на 5-ия ден след неусложнена БПВП.

От всички катетеризирани с цел БПВП 91 деца, шест са оперирани (3 новородени и 3 кърмачета) – две по спешност, четири – в рамките на болничния престой. При 5 от тях процедурата е прекъсната поради технически трудности и/или животозастрашаващи усложнения и валвулопластика не е осъществена. Едно новородено, което е с незадоволителен резултат след БПВП, е оперирано 7 дни по-късно поради критична хипоксемия и необходимост от поддържане на простагландиновата инфузия. Комисуротомия е извършена при 2 деца, дезобструкция на ДКИП с трансануларен патч (ТАП) – при 3, ТАП и системно-пулмонална анастомоза – при 1 дете.

Обсъждане

Допреди няколко десетилетия оперативното лечение на изолираната КПС е било без алтернатива [22]. След 80-те години на XX век БПВП се налага като метод на избор за лечение пред хирургичното поради добрите резултати и редките усложнения [3, 9, 10, 17-20, 23, 27]. Множество публикации доказват ефективността и безопасността на процедурата в детска възраст [1-3, 6, 10, 12-18, 22, 23]. Предиз-

викателство за кардиолога – интервенционалист, са новородените и кърмачетата, често в критично състояние и с необходимост от спешно лечение. В тази група неуспехът от процедурата и относителният дял на усложнения е по-висок и по-често се налага оперативна дезобструкция на ДКИП.

Резултатите от нашето проучване доказват, че БПВП е ефективен и относително безопасен метод във възрастта под една година. Непосредствените резултати показват значимо спадане на градиента ДК–БА и в 70,9% той е ≤ 35 mm Hg.

Непосредствено измереният градиент е непроменен в сравнение с изходните стойности или надвишава 50 mm Hg при 19,8% от интервенциите. Въпреки че в тези случаи отчитаме незадоволителен резултат, при 53% от тях е постигнато спадане на ДК налягане до субсистемно. Остатъчният градиент е клапен при 3 кърмачета, а дилатацията е осъществена с малък балонен катетър ($115 \pm 13\%$ от размера на пръстена). В останалите случаи е изцяло или предимно на подклапно ниво.

Анализът на факторите показва статистическа значимост на непосредствения резултат от изходния градиент ДК–БА ($p = 0,0001$), систолното налягане в ДК ($p = 0,0001$), наличието и тежестта на инфундибулна реакция след процедурата ($p = 0,0001$) (табл. 5).

Децата с по-висок изходен градиент и по-високо налягане в ДК имат значим остатъчен подклапен градиент и съответно са с добър и с незадоволителен резултат. При 7 от 25-те деца с непосредствено измерен градиент ≥ 36 mm Hg сме приложили лечение с бета-блокери или калциев антагонисти въпреки противоречивото мнение на отделни работни групи относно крайния резултат [1, 2, 6, 17, 20, 21, 23, 25]. В около 30% от случаите след успешна БПВП се наблюдава хемодинамично значима подклапна реакция [13, 20, 25]. Тя е резултат от ДК хипертрофия преди валвулопластиката вследствие на тежката

клапна стеноза и се засилва след дезобструкцията поради спазъм на инфундибулума. В повечето случаи е динамична и изчезва спонтанно след 3-6 месеца, успоредно с обратното развитие на ДК хипертрофия [4, 8, 17, 19, 21-23]. Това дава основание да приемем, че инвазивно измереният непосредствен градиент е неинформативен критерий за оценка на ефективността, особено при постигнато пълно изглаждане на прищъпването на балона, и не изключва подобряване на резултата в хода на проследяването. Според нас определянето на нивото на обструкция след БПВП е важно и при всички кърмачета с незадоволителен резултат задължително извършваме контролна ангиография от ДК.

От техническа гледна точка най-големи трудности сме срещали при опитите за сондиране на БА. Това е усложнено с тежки ритъмно-проводни нарушения и се оказва основна причина за отказ от процедурата. В първите публикувани проучвания, обхващащи новородени и кърмачета, БПВП е неуспешна в 20-40% [14, 21]. В нашата група неуспешни са 5,5% от катетеризираните с цел БПВП – честота, съпоставима със съобщаваната от други изследователи на по-късен етап [4, 16, 22]. Всички кърмачета са с тежка дисплазия на пулмоналната клапа, минимален ефективен отвор, тежка ДК хипертрофия и инфундибулна реакция. Това са пациенти с изолирана КПС, при които оперативната дезобструкция на ДКИП е единствената терапевтична възможност [4, 14, 24].

Успехът от БПВП зависи от правилния подбор на пациентите. Според нас ключовите моменти са: прецизният анализ на клапната морфология, изборът на подходящ консуматив, оценката на степента на развитие на ДК и не на последно място опитът на интервенционалиста.

Във възрастта под една година, прецизната ехографска и ангиографска оценка на клапната морфология и степента на дисплазия е трудна. Общоприетите морфологични критерии за диспластична клапа са: нодуларно задебелени платна, тесен пръстен, надклапно стеснение, липса на систолен купол и постстенотична дилатация на БА [24]. Първоначално се е приемало, че диспластичните клапи са неподходящи за БПВП поради честата липса на комисурално срастване, разкъсването на което е основен механизъм на валвулопластиката [10, 13, 27]. В ерата на БПВП успеваемостта при диспластична клапа е била до 20-50% при обхванат малък брой пациенти [10, 21, 27].

Таблица 5. Фактори, определящи непосредствения резултат

Фактор	≤ 35 mm Hg n = 61	≥ 36 mm Hg n = 25	P
Пол	30 момичета 31 момчета	12 момичета 13 момчета	0,578
Възраст (дни)	175 ± 113	187 ± 104	0,686
Тегло (килограми)	$6,72 \pm 2,17$	$6,52 \pm 1,83$	0,704
Изходен градиент (mm Hg)	72 ± 20	111 ± 29	0,0001
Налягане ДК (mm Hg) супрасистемно	92 ± 20 36%	129 ± 30 72%	0,0001
Балон (%)	127 ± 15	126 ± 16	0,834
Подклапен градиент след БПВП над 40 mm Hg	38% 0%	84% 80%	0,0001

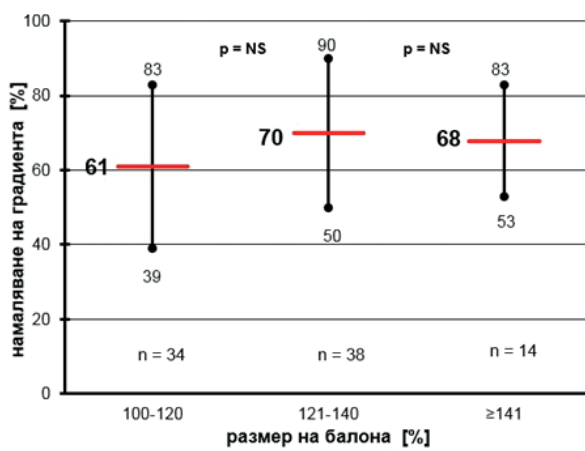
n = брой пациенти; ДК = дясна камера; БПВП = балонна пулмонална валвулопластика

През 1989 г. Rao и кол. [19] докладват в група от 13 пациенти с диспластична клапа резултати, съпоставими с тези при типична КПС, но с използването на по-голям балон. Според тях обяснението е във възможно по-широкия морфологичен спектър на дисплазия.

В нашата група 13 деца са с диспластична клапа и отговарят на поне 3 от критериите за дисплазия – нодуларно задебелени платна, липса на систолен купол и постстенотична дилатация на ствола на БА. При 5 от децата (38,5%) БПВП не е осъществена поради технически трудности. При останалите 8 деца са използвани по-големи балони (140-150% от размера на пръстена), в опит за постигане на по-добър резултат с цената на риск от поява на значима ПИ или травма на сърдечни и съдови структури. При 5 от кърмачетата (38,5%) с осъществена БПВП непосредственият резултат е много добър, липсва поява на значима ПИ или съдова травма, а при 3 (23,1%) – субоптимален, но е постигнато спадане на изходния градиент ДК–БА с 50% и в нито един случай не е наблюдавано голямо усложнение. Според нас, най-вероятно съществуват междинни варианти на клапна морфология, при които въпреки задебелените и с ограничена подвижност платна има известно комисурално срастване, правещо възможна БПВП. Поради това и изхождайки от факта, че по-често става въпрос за новородени в критично състояние и нужда от спешна интервенция, ние сме приели БПВП като първа стъпка за облекчаване на обструкцията, без напълно да изключваме необходимостта от операция. Дори частичното спадане на градиента и подобряване на белодробния кръвоток са животоспасяващи, като остава възможността за ревалвулопластика и преодоляване на стенозата в по-голяма възраст.

Изборът на балон с подходящ размер е вторият ключов момент, определящ успеха от процедурата. Основният механизъм на валвулопластиката е разкъсването по комисурите на клапата – частично или пълно. Частично разкъсване се получава при използване на несъответен балон, докато при пълното съществува риск от разкъсване на клапни платна, съседни структури или поява на значима ПИ. В ерата на БПВП са използвани балони с размер, равен или по-малък от размера на клапния пръстен, при което се постига спад в изходния градиент с 53-68%, а честотата на рестенози е била по-висока [10, 27]. С натрупването на опит и анализ на непосредствените резултати, като оптимален се препоръчва размерът 120-140% от този на клапния пръстен [19-21]. Дилатацията с балон над 150% не подобрява резултата и повишава риска от увреда на изхода и свободната стена на ДК [17, 19, 20]. Ние също не установяваме статистически значима за-

висимост между размера на използвания балон и степента на спадане на изходния градиент. Резултатът не се подобрява при използване на балон, надвишаващ размера на клапния пръстен с повече от 140% (фиг. 4).



Фиг. 4. Намаляване на градиента спрямо изходните стойности в зависимост от размера на балона

Особено внимание заслужава групата на новородените, при които клиничната изява на изолираната КПС варира в широки граници [22]. Леките и средностепенните форми най-често протичат безсимптомно, но са с висок потенциал за нарастване на градиента. Високостепенните и критичните форми се изявяват още през първата седмица от живота. Нелекувана, в повечето случаи критичната КПС завършва фатално [14, 15].

През 1984 г. Тунап и кол. [26] съобщават за първата БПВП при 6-дневно новородено с критична КПС. В началото неуспехът от процедурата е 22-57% (средно 43%) и е свързан преди всичко с невъзможност за сондиране на БА или позициониране на балон с подходящ размер [26]. Според други той е около 20% [14, 21]. Много бързо техниката се налага като метод на първи избор за лечение и в литературата се появяват съобщения, доказващи ефективността и относителната безопасност на БПВП и при тази възрастова група [2, 4, 15, 16, 24]. През 1995 г. Gournaу и кол. представят резултатите при 82 новородени с критична КПС [6]. В 80% от случаите непосредственият градиент спада под 35 mm Hg, а в 12% БПВП е неуспешна. Две новородени загиват по време на процедурата – едното с кардиомиопатия в рамките на синдром на Нунан, второто – вследствие на дисекация на миокарда по време на ангиографията. Според различни автори честотата на усложненията от БПВП при новородени е 20-30%, а смъртността е 3-7% [4, 14, 23].

При критичната КПС степента на хипертрофия и миокардна фиброеластоза е по-голяма. В тези

случаи съществува риск от невъзможност за поддържане на адекватен ударен обем и персистираща хипоксия, дори и при успех от процедурата. От значение са адекватното оводняване на пациентите по време на процедурата и начинът на водене на анестезията. Препоръката е, изследването да се осъществи в условията на венозна инфузия с простагландин Е1, която при необходимост може да се поддържа и в следващите няколко дни до повишаване на сатурацията над 80%. По литературни данни това се налага при 17-27% от случаите за период от 3 до 21 дни [6, 14, 15, 20, 24], след което се препоръчва оперативно лечение (дезобструкция на ДКИП и/или аорто-пулмонална анастомоза) или стентирание на артериалния канал [14, 20].

Първата БПВП при новородено у нас е осъществена през 1986 г. От 11 новородени, катетеризирани с цел БПВП, процедурата е неуспешна при 2 (18,2%) – при първото не е сондирана БА, при второто не се е отдало позициониране на балона. БПВП е осъществена при 9 новородени (81,8%) – с много добър непосредствен резултат са 7, с незадоволителен – 1, едно новородено е починало в резултат на разкъсвания в ДКИП при дилатация с балон 175% от размера на клапния пръстен.

Въпреки натрупването на опит, техническите трудности в тази възрастова група са по-чести. Първият проблем е възможността за атравматично сондиране на пулмоналната клапа, за което използваме десен коронарен катетър и мек водач. Вторият проблем е възможността за успешно позициониране на балон с подходящ размер, особено в случаите с много тежка стеноза и минимален ефективен клапен отвор. Тогава сме предпочитали БПВП да започне с нископрофилен балон и последващо увеличаване на размера до получаване на оптимален резултат, осъществено от нас при 2 новородени, подкрепено и от други автори [6, 8, 12, 14, 19-21, 24].

В нашата група, след осъществена БПВП, простагландиновата инфузия е продължена при 2 новородени (22,2%) със субатрезия на клапата и тежка хипертрофия на ДК. При първото дете тя е успешно преустановена в края на първата седмица. Второто новородено е с персистираща артериална хипоксемия, вследствие на тежка диастолна дисфункция на ДК и дясно-ляв шънт през ФО, наложили операция на 7-ия ден след процедурата.

Пулмонална инсуфициенция (ПИ) след БПВП се среща с честота от 10 до 40% [5]. По-често тя е лекостепенна и се приема като критерий за ефективност [19]. ПИ над умерена степен се среща с нисък относителен дял – до 10% [16, 17, 24]. В нашата група тя е 9,3%, като при нито едно от децата не е използван балон, надвишаващ размера на клапата

с повече от 40%. В детската възраст ПИ обикновено се толерира добре, но прогресиращата води до ДК дилатация и дисфункция, камерни дисритмии и внезапна сърдечна смърт. Това влошава прогнозата и преживяемостта на пациентите и води до клапно протезиране. Необходимо е дългосрочно проследяване на пациентите по отношение на еволюцията на ПИ след БПВП във възрастта под една година и рисковите фактори за нейното нарастване.

Въпреки натрупания опит и усъвършенстването на използвания консуматив БПВП не е напълно безопасна процедура. Честотата и тежестта на усложненията са свързани с възрастта на пациентите и са най-чести при деца под 1 година [1, 17, 20, 23]. Това се дължи на малката възраст и телесни пропорции, често по-тежкото клинично състояние и техническите трудности при процедурата. Малката деснокамерна кухина с тесен изходен тракт и често по-изразената хипертрофия, могат да направят невъзможно сондирането на пулмоналната клапа и да станат причина за отказ от процедурата или за усложнения с непосредствена заплахата за живота.

Според VACA (Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies) регистъра, включващ 822 БПВП (168 при новородени и кърмачета), честотата на големите усложнения при кърмачета е 1,8%, на малките – 4,8%, смъртността е 1,2%, а при новородени съответно – 3,5%, 15%, 3,5% [23].

Честотата на усложненията в проучената от нас група е подобна – общо в 17,6%. Малки усложнения са наблюдавани при 5,5% от катетеризираните деца, като преобладават преходните РПН. Относителният дял е по-висок в началните етапи на натрупване на опит, когато балонът е бил оставян раздут в клапния отвор за 30 секунди и процедурата е извършвана в условията на обща венозна анестезия и спонтанно дишане.

При 11 кърмачета са наблюдавани големи усложнения – животозастрашаващи с необходимост от интензивно лечение или спешна операция, като от тях с благоприятна еволюция са 8 (8,8%), а смъртните случаи са 3 (3,3%). При преживелите деца в 73% от случаите се касае за РПН (критична брадикардия, надкамерна/камерна тахикардия, пълен атриовентрикуларен блок). Едно от тях развива трайни неврологични усложнения. Осъществената КАТ на главен мозък е с хиподенсни зони, най-вероятно в резултат на парадоксална емболия.

При трите деца със смъртен изход, вследствие на усложнения на процедурата, причината е разкъсване на структури в ДКИП с тежка кръвозагуба и срыв в хемодинамиката, която не се възстановява въпреки проведената реанимация. Всички са с високостепенна КПС, супрасистемно налягане и тежка хипертрофия на ДК. Използвани са балони,

превишаващи размера на пулмоналния клапен пръстен с повече от 40%.

Първото починало дете е новородено на 2-дневна възраст в критично състояние, което налага започване на простагландинова инфузия. Сондирането на БА се е отдало изключително трудно. БПВП е извършена последователно с балонни катетри надвишаващи размера на клапния пръстен с 25%, 50% и 75%. След процедурата, детето е в критично състояние със синдром на нисък сърдечен дебит, тежка декомпенсирана метаболитна ацидоза и загива 10 часа по-късно. Патологоанатомично (ПА) са намерени разкъсвания на изхода на ДК, пръстена на БА, интимата и медията на ствола, както и кръвоносадания в миокарда и AV възела и дегенерация на клетъчните елементи на проводната система.

Второто починало дете е 8-месечно кърмаче, при което са използвани балони с размер 40 и 60% над размера на пулмоналния пръстен. По време на процедурата има умерена кръвозагуба от пункционния отвор. След второто раздуване на балона, детето регургитира, аспирира и прави апнея, което налага реанимация в пълен обем, усложнена с пневмоторакс. Състоянието остава критично и детето загива 2 часа по-късно. ПА са установени: разкъсвания на папиларен мускул, на дясното пулмонално платно и на ствола на БА.

Третото починало дете е кърмаче на 12 месеца, при което е използван балон 30% над пулмоналния пръстен. При второто раздуване на балона настъпва тежка брадикардия, електро-механична дисоциация, хемоперикард и детето загива. ПА са намерени разкъсвания на клапен пръстен и руптура на ДК.

Анализирайки причините, трябва да отчетем прекалената агресивност с цел търсене на оптимален начален резултат и използването на големи балони. Най-честата причина за травматична увреда е грубото манипулиране с диагностичните катетри и използваните водачи, особено в случаите с изразена ДК хипертрофия и малка камерна кухина, при които основен технически проблем е трудното преминаване през трикуспидалната клапа и изхода на ДК. Това трябва да се извършва изключително внимателно и без упражняване на натиск. Според нас, най-атравматичен за сондиране на ДК е балонният катетър с върхова дупка, а десният коронарен катетър има подходяща за сондиране на пулмоналната клапа кривина, намалявайки риска от перфорация. Удълженото процедурно време и оттам допълнителни фактори като охлаждане на детето, също оказват своята роля.

Едно кърмаче на 1 месец, с незадоволителен резултат след неусложнена БПВП, е починало на петия ден след процедурата. За най-вероятна причина се приех тежката ДК хипертрофия, намаленият къмплайънс и диастолната дисфункция с невъзможност за поддържане на адекватен ударен обем въпреки отворения АК.

Днес считаме, че БПВП във възрастта под 1 година и особено при новородени, трябва да е максимално щадяща в смисъл на подготовка (апаратна вентилация, инфузия с простагландин Е1, топлинен комфорт), намаляване на продължителността и лъчевата експозиция, с цената на частичен непосредствен ефект и възможност за редилатация и постигане на оптимален хемодинамичен резултат в по-късна възраст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

БПВП в периода на новороденото и кърмачето е предизвикателство за интервенциониста, който трябва да поеме риска от възможни процедурни усложнения пред този от неблагоприятна естествена еволюция с нарастване на стенозата и тежка деснокамерна хипертрофия и дисфункция.

Нашето проучване доказва ефективността и относителната безопасност на процедурата във възрастта под 1 година, при оптимизирана предпроцедурна подготовка и анестезия. Неуспехът е свързан преди всичко с технически трудности, преодолими с усъвършенстването на използвания консуматив и с натрупването на опит. При тежка дисплазия на клапата ефективността е по-ниска, но БПВП може да се опита с цел подобряване на клиничното състояние. Средносрочните и особено дългосрочните резултати, продължават да са интерес и обект на проучване от страна на детските кардиолози. Необходимо е проследяване на пациентите след БПВП по отношение на еволюцията на остатъчния градиент, пулмоналната инсуфициенция и деснокамерната физиология.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография:

1. Кънева А, Арнаудов Н, Цонзарова М, Велковски И. Пулмонална валвулопластика в кърмаческа възраст. (резюме). Българска кардиология 2002, 4: 69.
2. Кънева А, Ненова К, Левунлиева Е, Димитров Л, Цонзарова М. Ефективност и безопасност на пулмоналната валвулопластика при новородени и кърмачета (резюме). Българска кардиология, 2012, 18 (Прилож. 1): 53.
3. Цонзарова М, Арнаудов Н, Савова А. Балонна валвулопластика – нов начин за лечение на вродена клапа пулмонална стеноза. Съвременна медицина, 1986, 37(8): 34.

4. Colli AM, Perry SB, Lock JE, et al. Balloon dilation of critical valvar pulmonary stenosis in the first month of life. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1995;34(1):23-8.
5. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: A scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2011;123(22):2607-2652.
6. Gournay V, Piechaud J, Delogu A, et al. Balloon valvotomy for critical stenosis or atresia of pulmonary valve in newborns. *J Am Coll Cardiol* 1995;26(7):1725-31.
7. Gudausky TM, Beekman RH. Current options, and long – term results for interventional treatment of pulmonary valvar stenosis. *Cardiol Young* 2006;16(5):418-427.
8. Hong D, Qian MY, Zhang ZW, et al. Immediate therapeutic outcomes and medium-term follow-up of percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty in infants with pulmonary valve stenosis: a single-center retrospective study. *Chin Med J* 2017; 130:2785-92.
9. Kan JS, White RI, Mitchell SE, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary valve stenosis. *N Engl J Med* 1982;307(9):540-2.
10. Kan JS, White RI, Mitchell SE, et al. Percutaneous transluminal balloon valvuloplasty for pulmonary valve stenosis. *Circulation* 1984;69(3):554-60.
11. Karagoz T, Asoh K, Hickey E, et al. Balloon dilation of pulmonary valve stenosis in infants less than 3 kg: a 20-year experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;74(5):753-61.
12. Khan MA, Al-Yousef S, Huhta JC, et al. Critical pulmonary valve stenosis in patients less than 1 year of age: Treatment with percutaneous gradational balloon pulmonary valvuloplasty. *Am Heart J* 1989;117:1008-14.
13. Kveselis DA, Rocchini AP, Snider AP, et al. Results of balloon valvuloplasty in the treatment of congenital valvar pulmonary stenosis in children. *Am J Cardiol* 1985;56:527-32.
14. Ladusans EJ, Qureshi SA, Parsons JM, et al. Balloon dilatation of critical stenosis of the pulmonary valve in neonates. *Br Heart J.* 1990;63(6):362–7.
15. Latson LA. Critical pulmonary stenosis. *J Interv Cardiol* 2001;14(3):345-50.
16. Loureiro P, Cardoso B, Gomes I, et al. Long-term results of percutaneous balloon valvuloplasty in neonatal critical pulmonary valve stenosis: a 20-year, single-centre experience. *Cardiol Young* 2017;27(7):1314-1322.
17. McCrindle BW. Independent predictors of long-term results after balloon pulmonary valvuloplasty. Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators. *Circulation* 1994;89:1751-9.
18. Moore JW, Vincent RN, Beekman RH, et al. Procedural results and safety of common interventional procedures in congenital heart disease. Initial report from the national cardiovascular data registry. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(23):2439-51.
19. Rao PS. Balloon pulmonary valvuloplasty: A review. *Clin Cardiol.* 1989;12(2):55-74.
20. Rao PS. Percutaneous Balloon Pulmonary Valvuloplasty: State of the art. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2007;69(5):747-763.
21. Rey C, Marache P, Francart C, et al. Percutaneous transluminal balloon valvuloplasty of congenital pulmonary valve stenosis, with a special report on infants and neonates. *J Am Coll Cardiol* 1988;11(4):815-20.
22. Saad MH, Roushdy AM, Elsayed MH. Immediate- and medium-term effects of balloon pulmonary valvuloplasty in infants with critical pulmonary stenosis during the first year of life: a prospective single center study. *J Saudi Heart Assoc* 2010;22(4):195-201.
23. Stanger P, Cassidy SC, Girod DA, et al. Balloon pulmonary valvuloplasty; results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol* 1990;65(11):775-83.
24. Tabatabaei H, Boutin C, Nykanen D, et al. Morphologic and hemodynamic consequences after percutaneous balloon valvotomy for neonatal pulmonary stenosis: medium-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1996;27(2):473-478.
25. Thapar MK, Rao PS. Significance of infundibular obstruction following balloon valvuloplasty for valvar pulmonic stenosis. *Am Heart J* 1989;118(1):99-103.
26. Tynan M, Jones O, Joseph MC, et al. Relief of pulmonary valve stenosis in first week of life by percutaneous balloon valvuloplasty {letter}. *Lancet* 1984;1:273.
27. Tynan M, Baker EJ, Rohmer J, et al. Percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty. *Br Heart J* 1985;53(5):520-4.