20. *Hernandez F, Illnait J, Mas R*. Effects of policosanol on serum lipids and lipoproteins in healthy volunteers. Curr Ther Res 1992;51:568–75.
21. *Castano G, Mas R, Fernandez J*. Effects of policosanol on borderline to mildly elevated serum total cholesterol levels: a prospective, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, comparative study. Curr Ther Res 2003;64(8):522–37.
22. *Mas R, Castano G, Illnait J*. Effects of policosanol in patients with type II hypercholesterolemia and additional coronary risk factors. Clin Pharmacol Ther 1999;65:439–47.
23. *Castano G, Mas R, Fernandez L*. Effect of policosanol on postmenopausal women with type II hypercholesterolemia. Gynecol Endocrinol 2000;13:1–9
24. *Castano G, Mas R, Fernandez L*. Comparison of two regimens of policosanol administered at 20 mg/d in patients with type II hypercholesterolemia: A randomized, double-blind, double-dummy study. Curr Ther Res 2001;62:194–208.
25. *Castano G, Mas R, Fernandez L*. Comparison of the efficacy and tolerability of policosanol with atorvastatin in elderly patients with type II hypercholesterolemia. Drugs Aging 2003;20(2):153–63.
26. *Castano G, Mas R, Fernandez L, Illnait J, Hernandez E, Fernandez JC, Gamez R, Gutierrez C, Alvarez E*. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and tolerability of policosanol in adolescents with type II hypercholesterolemia. Curr Ther Res 2002; 63(4):286–303.
27. *Crespo N, Alvarez R, Mas R*. Effect of policosanol on patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) and hypercholesterolemia. Curr Ther Res 1997;58:4–51.
28. *Castano G, Mas R, Fernandez JC, Fernandez L, Illnait J, Lopez E*. Effects of policosanol on older patients with hypertension and type II hypercholesterolaemia. Drugs R D 2002;3:159–72.
29. *Castano G, Mas R, Fernandez JC, Illnait J*. Comparative effects of two once-daily regimens of policosanol in patients with type II hypercholesterolemia. Curr Ther Res Clin Exp 1997;58:154–62.
30. *Castano G, Mas R, Fernandez L*. Comparison of the efficacy and tolerability of policosanol with atorvastatin in elderly patients with type II hypercholesterolemia. Drugs Aging 2003;20(2):153–63.
31. *Castano G, Mas R, Fernandez L, Gamez R, Illnait J*. Effects of policosanol and lovastatin in patients with intermittent claudication: A double-blind comparative pilot study. Angiology 2003;54:25–38.
32. *Ortensi G, Gladstein J, Vaili H*. A comparative study of policosanol versus simvastatin in elderly patients with hypercholesterolemia. Curr Ther Res 1997;58:390–401.
33. *Benitez M, Romero C, Mas R*. A comparative study of policosanol versus pravastatin in patients with type II hypercholesterolemia. Curr Ther Res 1997;58:859–67.
34. *Chen JT, Wesley R, Shamburek RD, Pucino F, Csako G*. Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: Plant sterols and stanols versus policosanol. Pharmacotherapy 2005;25(2):171–83.
35. *Gouni-Berthold I, Berthold HK*. Policosanol: Clinical pharmacology and therapeutic significance of a new lipid-lowering agent. Am Heart J 2002; 143:356–65
36. *Lin Y, Rudrum M, Van der Wielen RPJ i sur*. Wheat germ policosanol does not lower blood cholesterol concentrations in healthy adults. Atherosclerosis 2003;4(2):277.

TRANSLUMINALNA BALONSKA VALVULOPLASTIKA U NOVOROĐENČADI I DOJENČADI S KRITIČNOM AORTNOM STENOZOM

TRANSLUMINAL BALLOON VALVULOPLASTY IN NEONATES AND INFANTS WITH CRITICAL AORTIC STENOSIS

IVAN MALČIĆ, DALIBOR ŠARIĆ, ANDREA DASOVIĆ-BULJEVIĆ, THOMAS DISESSA, FRANK UHLEMANN*

Deskriptori: Aortna valvularna stenoza – kongenitalna, dijagnostika, liječenje; Balonska dilatacija – metode; Ishod liječenja; Novorođenčad; Dojenčad

Sažetak. Svrha ovog rada jest ocjena valjanosti balonske valvuloplastike u djece s kritičnom aortnom stenozom na osnovi kliničkih (smanjeni srčani izbačaj, kardiogeni šok, srčana zastojna slabost) i ehokardiografskih kriterija (morfološki jasna hipertrofija lijeve klijetke, oslabljena funkcija lijeve klijetke, neovisno o transvalvularnom gradijentu). Procijenili smo djelotvornost balonske valvuloplastike u petero djece (svi muški) kojima je učinjena dilatacija u razmaku od 3,5 godine (od listopada 1998. do svibnja 2003. godine). Dob pri dilataciji bila je 29 +/–24 dana, tjelesna težina kod dilatacije 3,92±0,82 kg, tjelesna površina 0,24±0,03 m^2. U svih je valvuloplastika učinjena transfemoralnim putem balonom promjera 6–8 mm, višestrukim punjenjem balona kontrastom manualno, s tlakom 4–6 bara. Sistolički gradijent tlaka između aorte i lijeve klijetke smanjio se od 68±20,5 mmHg na 9±10,95 mmHg, što znači za 85% ($p<0,01$). Aortni prsten izmjeren je 9,2±0,84 mm, a omjer balon/aortni prsten 0,8±0,04. U sve djece je dilatacija izvedena bez komplikacija. Stupanj aortne insuficijencije neposredno nakon dilatacije nije se povećao. Praćenje je učinjeno za sve bolesnike u razmaku od 3,2 do 54 mjeseca. Svi su bolesnici bez kliničkih simptoma bolesti. Na osnovi ehokardiografske analize u dvoje djece se razvila aortna insuficijencija II. stupnja, dvoje ima trivijalnu aortnu insuficijenciju, a jedan nema insuficijenciju. Vrijednost gradijenta između aorte i lijeve klijetke izmjerena doplerski iznosi 33±10,95 mmHg (min. 20, maks. 50 mmHg), što je značajno niže nego prije dilatacije ($p<0,01$). U jednog djeteta slijedi operacija po Rossu (gradijent 50 mmHg, insuficijencija aortne valvule II. stupnja, dob 4,5 god.). Neposredni i kasni rezultati balonske aortne valvuloplastike u novorođenčadi i dojenčadi s kritičnom aortnom stenozom ohrabruju i u našim uvjetima.

* **Zavod za pedijatrijsku kardiologiju, Klinika za pedijatriju Rebro, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska** (prof. dr. sc. Ivan Malčić, dr. med.; Dalibor Šarić, dr. med.; Andrea Dasović-Buljević, dr. med.), **Odjel za pedijatrijsku kardiologiju i jedinica za neonatologiju, Klinike za dječje bolesti Kentucky, SAD** (Thomas DiSessa, dr. med.), **Centar za kongenitalne srčane bolesti, Olgahospital, Stuttgart, Njemačka** (Frank Uhlemann, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. I. Malčić, Klinika za pedijatriju Rebro, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb

Primljeno 2. ožujka 2004., prihvaćeno 4. listopada 2005.

Descriptors: Aortic valve stenosis – congenital, diagnosis, therapy; Balloon dilatation – methods; Treatment outcome; Infant, newborn; Infant

Summary. The purpose of this study was to evaluate children who underwent balloon valvuloplasty due to critical aortic stenosis following clinical (low cardiac output, cardiogenic shock, congestive heart failure) and echocardiographic criteria (morphological evidence of left ventricular hypertrophy, with depression of left ventricular function, irrespective of transvalvular gradient). We assessed the effectiveness of balloon valvuloplasty in 5 children (all male) who were submitted to aortic valve balloon dilatation over 3.5 years (10.1998–05.2003). The age at dilatation was 29±24days, BW 3.92±0.82 kg and BSA 0.24±0.03 m^2. In all children the balloon valvuloplasty was performed with manual inflation of balloon at 4–6 bars through the femoral artery. The mean systolic pressure gradient across the aortic valve decreased from 68±20.5 mmHg to 9±10.95 mmHg, i.e. by 85%, ($p<0.01$). Aortic valve ring diameter was 9.2±0.84 mm, and balloon/aortic ring ratio 0.8±0.04. The degree of aortic insufficiency immediately after the dilatation did not significantly increase. Dilatation was performed without complications. Long term results were evaluated in all patients 3.2 – 54 months after valvuloplasty and revealed the continuously increasing residual aortic valve gradient (Doppler measurement) 33±10.95 mmHg to be significantly lower ($p<0.01$) than before valvuloplasty. None of the children was showing clinical symptoms of the disease. According to echocardiographic analysis two of them developed aortic valvar insufficiency grade II, two had trivial insufficiency, one was without insufficiency. One child is an candidate for the Ross procedure in future (gradient 50 mmHg, insufficiency grade II, age 4.5 years.). Balloon valvuloplasty provides effective interventional method in the treatment of the neonates and infants with critical aortic stenosis.

Liječ Vjesn 2005;127:279–284

Kirurško liječenje kongenitalne aortne stenoze u djece postojalo je punih 30 godina prije balonske valvuloplastike. Prvi put je perkutana balonska valvuloplastika opisana 1983. godine.[1] Uskoro se pokazala vrlo dobrom palijativnom metodom koja omogućava smanjenje gradijenta i relativno kasni razvoj restenoze.[2] Već 1986. godine učinjena je i prva valvuloplastika kritične aortne stenoze u novorođenčeta.[3] Ubrzo su prikazani dobri kratkoročni rezultati u multicentričnim studijama.[4] Srednjoročni rezultati pokazali su relativno visoku pojavu restenoze, razvoj teške aortne insuficijencije u dijela bolesnika i potrebu za reintervencijom, bilo ponovno transkateterskom ili kirurškom.[5,6] Iako se još uvijek vode znanstvene rasprave o načinu kako liječiti aortnu valvularnu stenozu[7] osobito zbog mogućeg razvoja kasne teške aortne insuficijencije,[8] sve se više nalazi izvješća koja potvrđuju vrijednost perkutane balonske valvuloplastike pred kirurškim pristupom u svim skupinama dječje dobi, a »follow-up« studije traju više od 14 godina.[9] Iako se još raspravlja o definiciji kritične aortne stenoze, mogu se prihvatiti smjernice opisane u literaturi, a kojih smo se i mi pridržavali.[10,11] Ne postoje strogo definirani kriteriji koji ne bi trpjeli opravdana odstupanja pojedinih autora. Slijedeći te smjernice, objavljujemo prve rezultate dilatacije kritične aortne stenoze u nas.

Metode

Ocjena kriterija za kritičnu aortnu stenozu

Riječ je o retrospektivnoj studiji kod petero djece u neonatalnoj ili ranoj dojenačkoj dobi kod koje je učinjena perkutana aortna valvuloplastika od listopada 1998. do lipnja 2003. godine zbog kritične aortne stenoze. Kriteriji za kritičnu aortnu stenozu određeni su prema stavovima iz literature koji zadovoljavaju *kliničke* (niski srčani izbačaj, kardiogeni šok, potreba za inotropnom potporom, ovisnost o prostaglandinima, mehanička ventilacija) i *ehokardiografske* kriterije (morfološki jasna hipertrofija lijeve klijetke, oslabljena funkcija lijeve klijetke koja ne može proizvesti visok gradijent usprkos jasno vidljivoj teškoj stenozi) ili izolirano postojanje transvalvularnog gradijenta iznad 70 mmHg kod dobre funkcije, obično hipertrofične, lijeve klijetke.[10,11] Svi su bolesnici temeljito pregledani klinički, elektrokardiografski i ehokardiografski (Vingmed, Sonotron). Funkcija lijeve klijetke ocijenjena je na osnovi dvodimenzionalnog (ocjena stanja koncentrične hipertrofije lijeve klijetke, izgled aortne valvule iz duge i kratke osi, ocjena poststenotičke dilatacije uzlazne aorte) i jednodimenzionalnog prikaza (ocjena frakcije skraćenja, odnosno sposobnosti kontraktilnosti). Doplerski je gradijent mjeren iz suprajugularne osi, a kasnije potvrđivan direktnim mjerenjem kateterom.

Tehnika balonske dilatacije

U sve je djece postupak učinjen uz analgeziju i sedaciju ili u anesteziji (morfij 0,05 mg/kg, fenobarbiton 10 mg/kg, ketamin 0,5 mg/kg, midazolam 0,1 mg/kg i/ili 1 mcg/kg/min, atropin 0,05 mg/kg) uz asistenciju samih pedijatara (Jedinica za neonatologiju). U trojice od pet bolesnika bila je nužna i mehanička ventilacija. U svih je dilatacija učinjena perkutano putem punkcije i kanilacije desne ili lijeve femoralne arterije, primjenom standardnih vještina kod kateterizacije srca. Heparin je injiciran intravenski u bolusu (100 J/kg) odmah nakon kanilacije femoralne arterije, a nastavljen je kontinuiranom infuzijom 12 sati 50 i.j./kg/h, odnosno polovicu ove doze sljedećih 12 sati, uz kontrolu aktiviranoga parcijalnog tromboplastinskog vremena (APTV). Širina aortnog prstena izmjerena je ehokardiografski neposredno prije postupka i uspoređivana je s onom izmjerenom nakon angiokardiografskog prikaza, a odabrana je manja vrijednost. Upotrijebljeni su monovolumski balonski kateteri koji su bili na raspolaganju (Boston Scientific ili Osypka), a odabir je ovisio o širini izmjerenog aortnog prstena, tako da kvocijent nikada nije bio veći od 1. U svih je bolesnika učinjena lijeva ventrikulografija i aortografija prije i poslije dilatacije.

Statistička obrada

Zbog malog broja bolesnika prikazane su samo srednje vrijednosti i standardna devijacija i testirana je razlika između gradijenta prije i poslije dilatacije, odnosno gradijenta nakon vremena praćenja χ^2-testom.

Rezultati

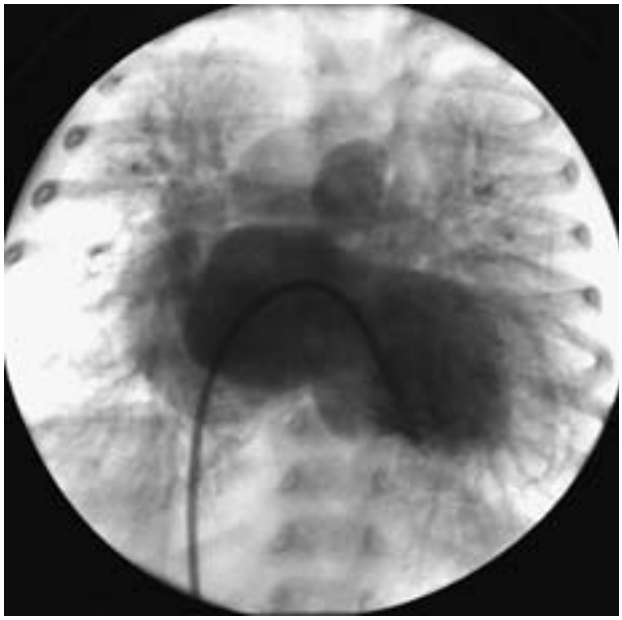
Od listopada 1998. do lipnja 2003. godine u petero djece, sva muškog spola, učinjena je dilatacija kongenitalne kritične aortne stenoze balonom. Dvoje djece je prije dilatacije imalo znakove teške srčane insuficijencije NYHA IV (jedan je reanimiran i liječen inotropima, jedan je bio ovisan o

Tablica 1. *Deskriptivna statistika djece s kritičnom aortnom stenozom kod koje je učinjena perkutana balonska dilatacija aortne valvule*
Table 1. *Descriptive statistics in children with critial aortic stenosis who underwent percutaneous dilatation of aortic valve*

Varijabla Variable	Srednja vrijednost Average	Standardna devijacija ±(SD)	Minimalno Minimal	Maksimalno Maximal
Dob kod dilatacije (dani) Age at dilatation (days)	29	24	6	58
TT kod dilatacije (kg) Body weight at dil. (kg)	3,92	0,80	2,9	5,1
P tijela kod dilatacije(m^2) BSA (body surface area)	0,24	0,82	2,9	5,1
Gr. Ao/LV prije dilat. (mmHg) Gr. Ao/LV before dil. (mmHg)	68	20,5	50	100
Gr.Ao/LV nakon dilat. (mmHg) Gr. Ao/LV after dil. (mmHg)	9	10,9	0	25
Širina aortnog prstena (mm) Aortic annulus diameter (mm)	9,2	0,84	8	10
Kvocijetn balon / aortni prsten Balloon/aortic ring ratio	0,8	0,04	0,77	0,87
Vremenski slijed (mjeseci) Follow-up (months)	17,5	20,8	3,2	54
Gr. Ao/LV-doplerski (mmHg) Gr. Ao/LV by Doppler (mmHg)	33	10,9	20	50

Legenda/Legend: Gr – gradijent/gradient, Ao – aorta, LV – lijevi ventrikul/left ventricle, SD – standardna devijacija/standard deviation, dil. – dilatacija/dilatation, TT – tjelesna težina/body weight

PGE_1 i imao je tešku srčanu insuficijenciju), a trojica su imala tahipneju i dispneju u mirovanju, sa znojenjem i zamaranjem kod hranjenja (NYHA III). Svi su bili novorođenčad, samo je jedan primljen poslije navršenog prvog mjeseca života (51 dan), ali je ujedno bio i najteži po morfologiji, hemodinamici i funkciji. Stoga je i on uvršten u skupinu kritične aortne stenoze. Deskriptivno-statistički podaci relevantni za ocjenu stanja na aortnoj valvuli prije i poslije dilatacije prikazani su na tablici 1. Ni kod jednog djeteta nije bilo dodatnih srčanih bolesti. Srednja dob pri dilataciji bila je 29 dana (min. 6 dana, maks. 58 dana), tjelesna težina 3,92 kg (min. 2,9 kg, maks. 5,1 kg), a tjelesna površina 0,24 m^2 (min. 0,20, maks. 0,28 m^2). Na tablici su navedene i standardne devijacije za svaku vrijednost. U najtežeg bolesnika učinjena je desna i lijeva ventrikulografija (slika 1. i 2.). U svih ostalih učinjena je samo lijeva ventrikulografija radi ocjene stanja funkcije lijeve klijetke, izgleda aortne stenoze, postojanja posljedične mitralne insuficijencije i ocjene pulmonalne kongestije. U djece kod koje je bilo otežano uvođenje žice vodilice retrogradno preko aortne valvule u lijevu



Slika 1. *Teška srčana insuficijencija sa zastojem u plućima kod novorođenčeta s kritičnom aortnom stenozom (pacijent V.IL). Kontrast je injiciran u desnu klijetku; teški zastoj u plućnim venama, značajno povećana lijeva pretklijetka, povećana lijeva klijetka slabe kontraktilnosti*

Figure 1. *Severe cardiac congestive heart failure in neonates with critical aortic stenosis (pat.V.IL). Injection of the contrast into the right ventricle; severe pulmonary vein congestion, enlargement of left atrium, dilatation of left ventricle with depression of the pump function*



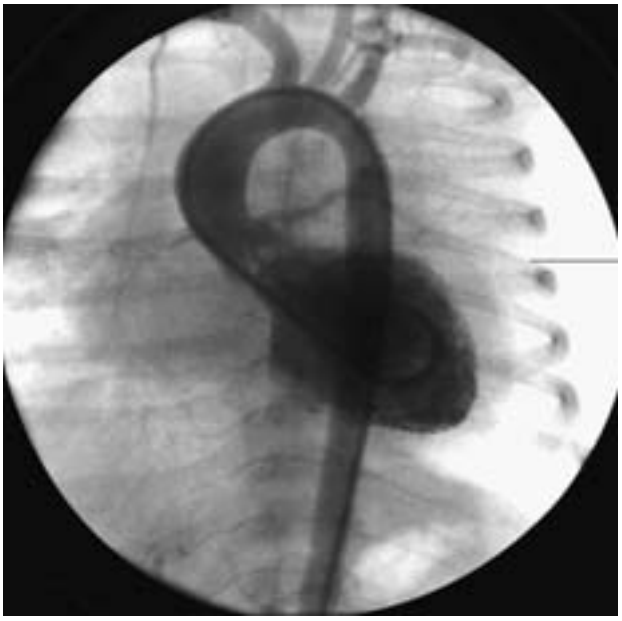
Slika 2. *Kritična aortna stenoza s gradijentom 100 mmHg. Injekcija kontrasta u lijevu klijetku: prikazuje se povećana lijeva klijetka slabe kontraktilnosti i uzročna insuficijencija mitralne valvule s povećanom lijevom pretklijetkom. Vidljiva je poststenotička dilatacija uzlazne aorte*

Figure 2. *Critical aortic stenosis with gradient of 100 mmHg. Injection of contrast into the left ventricle: dilatation of left ventricle with low contractility and consecutive insufficiency of mitral valve was present. Obvious poststenotic dilatation of ascending aorta*



Slika 3. *Trenutak dilatacije kritične aortne stenoze. Balonski kateter uveden je retrogradno preko stenotične aortne valvule u lijevu klijetku. Usjek u balonu koji je ispunjen kontrastom pokazuje mjesto stenotične aortne valvule*

Figure 3. *Instantenous dilatation of critical aortic stenosis. Balloon catheter was introduced retrogradelly through stenotic aortic valve into the left ventricle. Indentation on the balloon filled with contrast, shows the position of aortic stenosis*



Slika 4. *Lijeva ventrikulografija u istog djeteta (slika 1 i 2) neposredno nakon dilatacije aortne valvule. Lijeva klijetka se smanjila i poboljšala kontraktilnost, a mitralna insuficijencija je nestala. Preostala je poststenotička dilatacija uzlazne aorte*

Figure 4. *Left ventriculography in the same child (Fig 1 and Fig 2) immediately after aortic valvuloplasty. Left ventricle is smaller, contractility increased, mitral insufficiency absent. Poststenotic dilatation of ascending aorta persists*

klijetku učinjena je i aortografija radi navođenja žice vodilice i katetera s pomoću fenomena ispiranja kontrasta. Čak u trojice bolesnika rabili smo desni koronarni kateter radi usmjeravanja žice vodilice u lijevu klijetku kroz teško suženu aortnu valvulu. U svih je valvuloplastika učinjena transfemoralnim putem balonom promjera 6–8 mm, višestrukim punjenjem balona kontrastom manualno, s tlakom 4–6 bara. Svaka dilatacija je snimana uz prikaz usjeka na mjestu same stenoze (slika 3). Sistolički gradijent tlaka između aorte i lijeve klijetke smanjio se od 68 mmHg (min. 50, maks. 100 mmHg) na 9 mmHg.(min. 0, maks. 25 mmHg), što znači za 85% (p<0,0l). Aortni prsten izmjeren je 9,2 mm (min. 8, maks. 10 mm), a izračunati kvocijent balon/aortni prsten iznosi 0,8 (min. 0,77, maks. 0,87). Strogo smo pazili da se kvocijent ne približava ili ne prelazi broj 1. Lijeva ventrikulografija je učinjena u svih bolesnika i poslije dilatacije, a u onih najtežih vidi se neposredni učinak dilatacije na funkciju lijeve klijetke (njezino smanjenje i poboljšana kontraktilnost) i u gotovo trenutačnoj dekongestiji pluća (slika 4). U svih je dilatacija izvedena bez komplikacija. Stupanj aortne insuficijencije neposredno nakon dilatacije nije se povećao. U trojice se insuficijencija mogla ocijeniti stupnjem I, u jednog je bila trivijalna, a u jednog se ne nalazi. Ni jedno dijete nije imalo problema s femoralnim pulsom. Svi su bolesnici praćeni u razmaku od 3,2 do 54 mjeseca (srednja vrijednost 17,5±20,8 mj.) i tijekom tog vremena nisu imali kliničkih simptoma. Na osnovi temeljite ehokardiografske analize u dvojice se razvila aortna insuficijencija II. stupnja, dvojica imaju trivijalnu aortnu insuficijenciju, a jedan nema insuficijencije. Vrijednost gradijenta između aorte i lijeve klijetke izmjerene doplerski u vremenskom slijedu iznosi 33±10,95 mmHg (min. 20, maks. 50 mmHg), što je značajno niže nego prije dilatacije (p<0,01). Sve su vrijednosti predilatacijskih i postdilatacijskih gradijenata izmjerene te stanje gradijenta u vremenskom slijedu navedeno na tablici 2, a grafički je nađeno stanje prikazano na slici 5. U jednog djeteta planira se operacija po Rossu (gradijent 50 mmHg, insuficijencija aortne valvule II. stupnja, dob 4,5 god.).

Tablica 2. *Gradijent tlakova prije i neposredno poslije dilatacije aortne valvule balonom (mjeren doplerski) te u vremenskom slijedu (17,5±20,8 mj., 3,5–54 mj.) (mjeren doplerski)*

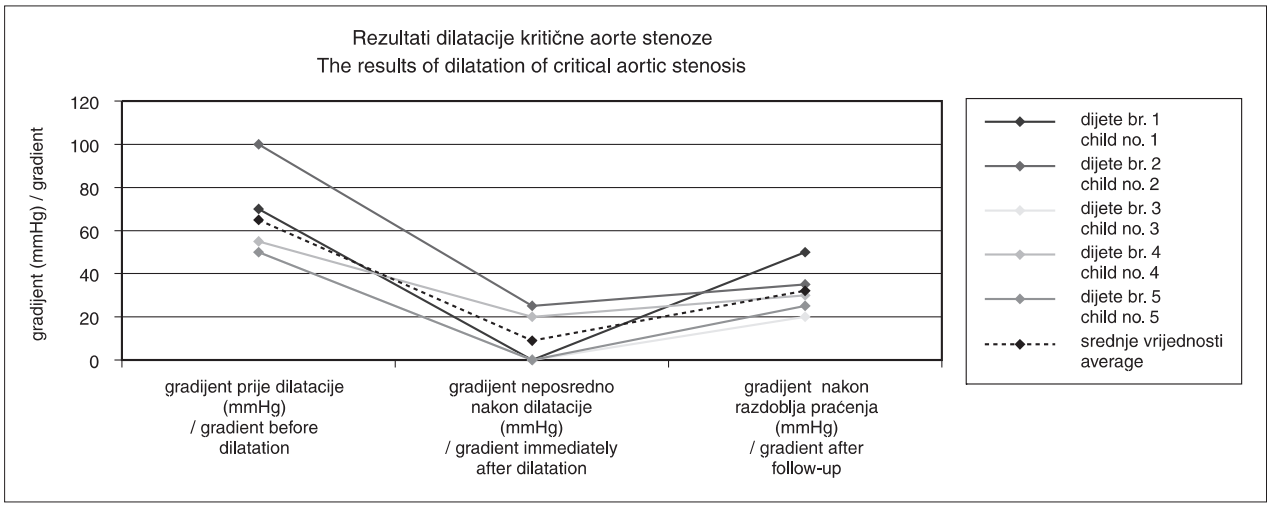
Table 2. *Pressure gradients for and immediately after aortic valve dilatation and in follow up (17.5±20.8 mo, 3.5–54 mo) (Doppler measurement)*

Djeca podvrgnuta balonskoj dilataciji Children who undervent balloon dilatation	Gr.* prije dilatacije (mmHg) Gr. before dilatation (mmHg)	Gr. neposredno nakon dil. (mmHg) Gr. immediately after dil. (mmHg)	Gr. u vremenskom slijedu (mmHg) Follow-up gr. (mmHg)
A.M.	70	0	50
V.IL.	100	25	35
C.T	50	0	20
K.R.	55	20	30
Z.D.	50	0	25
Srednja vrijednost Average	68	9	33

* gr. – gradijent

Rasprava

Tek dvadesetak godina nakon prve uspješne balonske dilatacije aortne valvule[1] i kritične aortne stenoze[3] perkutana dilatacija aortne valvule prihvaćena je kao metoda izbora u liječenju aortne valvularne stenoze u svim dobnim skupinama, od novorođenačke dobi do mladenaštva, u prvom redu zahvaljujući brojnim studijama koje detaljno opisuju rezultate ove metode.[2,4–6] Iako se u literaturi još uvijek raspravlja za metodu i protiv nje,[7] nema sumnje da je ona po-



Slika 5. *Grafički prikaz pada gradijenta tlaka između aorte i lijeve klijetke neposredno nakon perkutane dilatacije aortne valvule i stanje istog gradijenta u vremenskom slijedu*

Figure 5. *Graphical presentation of pressure gradient between left ventricle and aorta immediately after dilatation and in follow-up*

stala uvriježena i prihvaćena u svim tercijarnim kardiološkim pedijatrijskim centrima kao metoda izbora u palijativnom rješavanju teške aortne stenoze.[5,6,8] Vremenski slijed koji se već danas nalazi u recentnoj literaturi iznosi čak 12–14 godina.[9,10] Najveći problem u postavljanju indikacija i izvođenju samog zahvata predstavlja takozvana kritična aortna stenoza kod male djece ili kod neonatusa.[3,6,8,11] Glavna je zamjerka ovoj metodi što se kod dijela neonatusa razvije rana ili kasna aortna insuficijencija visokog stupnja[8,11] koja je indikacija za ranu operaciju po Rossu. Tek se nedavno iskristalizirao pojam kritične aortne stenoze koji se dugo provlačio kroz literaturu bez prave definicije,[10–13] a odnosi se na novorođenčad i/ili malu dojenčad koja imaju ranu indikaciju za perkutanu balonsku valvuloplastiku. Danas se može reći da za kritičnu aortnu stenozu treba ispuniti kliničke i ehokardiografske kriterije ili postojanje transvalvularnog gradijenta iznad 70 mmHg, neovisno pak o dobroj funkciji lijeve klijetke. Gradijent nije jedini kriterij zato što zbog teške aortne valvularne stenoze miokard tako oslabi da ne može svojom kontraktilnosti uopće stvoriti gradijent.[4,6,7,9,14] Iako većina studija opisuje kritičnu aortnu stenozu samo u novorođenčadi (prvi mjesec poslije rođenja), neki autori tu ubrajaju i malu dojenčad do tri mjeseca života.[8,15]

Rezultati našeg rada pokazuju da je perkutana dilatacija aortne valvule i u našim uvjetima uvedena kao rutinska metoda. Svi su naši bolesnici imali kriterije za kritičnu aortnu stenozu, a dob kod dilatacije kretala se od 6 do 58 dana. Najstariji je bolesnik kod dilatacije imao 58 dana. Primljen je u teškoj srčanoj dekompenzaciji, s teškim kongestivnim zastojem u plućima, a uspio se održati na životu nakon reanimacije uz potporu inotropima i na mehaničkoj ventilaciji. Takvo stanje bez daljnjega ispunjava kriterij za kritičnu aortnu stenozu iako dob nije ispod mjesec dana. Poznato je naime da djeca s visokim gradijentom nad aortnom valvulom, kao i djeca s visokim stupnjem aortne insuficijencije dugo ne moraju imati nikakvih simptoma, ali se simptomi javljaju naglo s teškim vaskularnim krizama, pa i letalnim ishodom.[16] Svima je dilatacija rađena nakon kanilacije femoralne arterije, retrogradnim potiskivanjem balonskog katetera na razinu suženog aortnog ušća. Sama tehnika dilatacije je prilično jednostavna. Kada balon dospije na razinu valvule, naglo se puni kontrastom do tlaka 4–6 bara i naglo se prazni kako ne bi došlo do još teže srčane dekompenzacije. Neki autori rabe za vrijeme dilatacije adenozin kako bi kratkotrajno zaustavili srce.[17] Rezultati uspješne dilatacije mogu se vidjeti neposredno nakon zahvata prema dobrom punjenju perifernih pulsova, a i objektivizirati angiokardiografskim nalazom. U svih je bolesnika značajno pao gradijent tlaka između lijeve klijetke i aorte, s ukupnom vrijednosti pada većom od 85%. U dvojice bolesnika poslije dilatacije nismo izmjerili gradijent. Kao što se i opisuje u literaturi, u vremenskom slijedu *(follow-up)* dolazi do postupnog porasta transvalvularnog gradijenta, ali je on i dalje u srednjoročnom razdoblju statistički značajno smanjen u odnosu na početni gradijent. U rijetkim prigodama dilatacija se mora (može) izvesti retrogradnim uvođenjem balona putem lijeve karotidne arterije, a neki autori opisuju i anterogradno uvođenje balona na razinu aortne valvule preko foramena ovale i mitralne valvule posebnom tehnologijom.[4,6,9,11]

Glavna moguća posljedica dilatacije kritične aortne stenoze jest razvoj teške aortne insuficijencije neposredno poslije dilatacije,[4,7,9,15,18–20] a i osnovni je razlog za Rossovu operaciju u neonatalnoj i ranoj dojenačkoj dobi upravo teška stečena aortna insuficijencija jer se kongenitalna aortna insuficijencija visokog stupnja ne opisuje u toj dobi. Među našim bolesnicima nije bilo takve pojave. Smatramo da smo dobrim odabirom balona u odnosu na širinu aortnog prstena pridonijeli takvom ishodu postupka. Naime, kvocijent balon/aortni prsten nikada nije iznosio više od 1, a prema našim nalazima 0,77–0,87. U većini novijih radova raspravlja se o važnosti točnog omjera aortne valvule i odabira balona.[8,9,11,15,21] Iako neoprezan odabir širokog balona može biti razlogom stečene teške aortne insuficijencije, on je opasniji zbog istodobnog oštećenja mitralnog prstena što uzrokuje dodatnu insuficijenciju i mitralne valvule. Prema našem mišljenju, za razvoj teške aortne insuficijencije ipak je odgovorna anatomija aortnog ušća (prolaps, avulzija, displazija), a ne samo preveliki balon. Čini se da oba čimbenika valja uzeti u razmatranje kod pripreme bolesnika za dilataciju. U svakom slučaju oni centri koji se odluče na perkutanu dilataciju kritične aortne stenoze trebali bi imati mogućnosti rane kardiokirurške intervencije što prije. Kod starije djece u koje je indikacija za dilataciju postavljena na

osnovi drugih kriterija (klinički simptomi sa sinkopalnim krizama, teške elektrokardiografske i ehokardiografske promjene lijeve klijetke, visoki transvalvularni gradijent) u duljem vremenskom slijedu razvija se restenoza aortnog ušća, a ovisno i o mogućoj progresivnoj aortnoj insuficijenciji, obično se stječu kriteriji za operaciju po Rossu u dobi mladenaštva.[22,23] Većina recentnih studija pokazuje da su djeca s kritičnom aortnom stenozom drugačijeg tijeka u vremenskom slijedu od ostalih (onih koji su dilataciju imali kao veća djeca), i to glede potrebe za ranom kirurškom intervencijom ili za redilatacijom aortnog ušća.[6,9,10] U veće djece rijetko je potrebna redilatacija i ona se u izračunu slobode pojavljuje 5–6 godina poslije prve dilatacije, a potreba za ranom kirurškom intervencijom ne razlikuje se od djece s kritičnom aortnom stenozom (vlastita istraživanja u retrospektivnoj studiji koja je u tisku). Kaplan-Maierove krivulje preživljavanja sve su bolje s odmakom vremena i kreću se od 85 do 97% kod kritične aortne stenoze, a do 100% kod veće djece. Iako krivulje koje se odnose na potrebu za redilatacijom i kirurškom reintervencijom obično naglo padaju tijekom prvog polugodišta života na 80–85%, tada postižu plato koji se između 5–7 godina spušta na oko 60%, a drugi pad slijedi sedam godina nakon prve dilatacije kad počne potreba za novim reintervencijama i kardiokirurškim pristupom. Među našim bolesnicima najstarije dijete sada ima četiri godine, razvija se ponovno stenoza aortnog ušća s gradijentom 50 mmHg i insuficijencija II. stupnja. Ako se nastave progresivno povećavati gradijent i insuficijencija, odnosno ako se na lijevoj klijetki pojave teške elektrokardiografske i ehokardiografske promjene, bolesnik zahtijeva novu obradu i pripremu za operaciju po Rossu.[24–26]

Perkutana balonska valvuloplastika kritične aortne stenoze palijativna je metoda izbora u liječenju kritične aortne stenoze u svim tercijarnim centrima pedijatrijske kardiologije, a prvim opisom ovog postupka u našoj literaturi pridružujemo se takvom stavu.

LITERATURA

1. *Lababidi Z*. Aortic balloon valvuloplasty. Am Heart J 1983;106:751–2.
2. *Lababidi Z, Wu JR, Walls JT*. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty results in 23 patients. Am J Cardiol 1984;53:194–7.
3. *Lababidi Z, Weinhaus L*. Successful balloon valvuloplasty for neonatal critical aortic stenosis. Am Heart J 1986;112:913–6.
4. *Rocchini AP, Beekman RH, Ben Sachar G i sur*. Balloon aortic valvuloplasty, results of the valvuloplasty and angioplasty congenital anomalies registry. Am J Cardiol 1990;65:784–9.
5. *Moore P, Egito E, Mowrey H i sur*. Midterm results of balloon dilatation congenital aortic stenosis: predictors of success. Am J Cardiol 1996;27: 1257–63.
6. *Jindal RC, Saxena A, Juneja R i sur*. Long-term results of balloon aortic valvulotomy for congenital aortic stenosis in children and adolescents. J Heart Valve Dis 2000;9:623–8.
7. *Thomson JDR*. Management of valvar aortic stenosis in children. Heart 2004;90:5–6.
8. *Balmer C, Beghetti M, Faschnacht M, Friedli B, Arbenz U*. Balloon aortic valvoplasty in paediatric patients: progressive aortic regurgitation is common. Heart 2004;90:77–81.
9. *Reich O, Tax P, Marek J i sur*. Long term results of percutaneous balloon valvoplasty of congenital aortic stenosis: independent predictors of outcome. Heart 2004;90:70–76.
10. *Borghi A, Agnoletti G, Valsecchi O, Carminati M*. Aortic balloon dilatation for congenital aortic stenosis: report of 90 cases (1986–98). Heart 1999;82(6):10.
11. *Latiff HA, Sholler GF, Cooper S*. Ballon Dilatation of aortic Stenosis in Infants younger than 6 months of age: intermediate outcome. Pediatr Cardiol 2003;24:17–26.
12. *Donti A, Bonvicini M, Gargiulo G, Frascaroli G, Piccio FM*. Criteria for selection of balloon valvuloplasty for treatment of aortic stenosis in neonates. Cardiol Young 1995;5:321–35.
13. *Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE, Lane MM*. The Ross operation in Children: 10-year experience. Ann Thorac Surg 1998;65(2):496–502.
14. *Beekman RH, Rocchini AP, Andes A*. Balloon valvuloplasty for critical aortic stenosis in the newborn: influence of the new catheter technology. JACC 1991;17(5):1172–76.
15. *Bu Lock FA, Joffe HS, Jordean SC, Martin RP*. Balloon dilatation (valvoplasty) as first line treatment for severe stenosis of the aortic valve in early infancy: medium term results and determinants of survival. Br Heart J 1994;72(3):300–53.
16. *Berger S, Dhala A, Friedberg DZ*. Sudden cardiac death in infants, children, and adolescents. Pediatr Clin North Am 1999;46(2):221–34.
17. *Uhlemann F, Lewin MAG*. Usmeno izvješće. Center for congenital heart disease, Stuttgart, Njemačka.
18. *Corno AF, Goy JJ, Hurni M, Payot M, Sekarski N, von Segesser LK*. Treatment of congenital aortic valve stenosis: impact of the Ross operation. Swiss Med WKL 2001;131:65–69.
19. *Demkov M, Razyllo W, Ksiezycka E i sur*. Long-term follow-up results of balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis: predictors of late autcome. J Invasive Cardiol 1999;11(4):220–226.
20. *Galal O, Rao PS, Al-Fadley F, Wilson AD*. Follow-up results of balloon valvuloplasty in children with special reference to causes of late aortic insufficiency. Am Heart J 1997;133:418–27.
21. *McCrindle BW, for the valvuloplasty and angioplasty oc congenital anomalies (VACA) Registry Investigators*. Independent predictors of immediate results of percutaneous balloon aortic valvotomy in childhood. Am J Cardiol 1996;77(1):286–292.
22. *Dalshaug GB, Caldrone CA, Camp PH*. Aortic valve disease and the Ross operation. eMed J 2003;8(7):1–14.
23. *Elkins RC, Magovern GJ, Buckley MJ, Cooley DA, Kouchoukos NT*. Symposium: Ross Operation – hystory, indications, results, concerns. Contemporary surgery 1999;54(5):306–318.
24. *Sandhu SK, Lloyd TR, Crowley DC, Beekmn RH*. Effectiveness of balloon valvuloplasty in the young adult with congeital aortic stenosis. Cathet Cardiovasc Diagn 1995;36(2):122–7.
25. *Sreeram N, Kitchiner D, Williams D, Jackson M*. Balloon dilatation of the aortic valve after previous surgical valvotomy: immediate and follow-up results. Br Heart J 1994;71(6):558–60.
26. *Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW i sur*. Three-year outcome after balloon valvuloplasty. Insight into prognosis of valvular aortic stenosis. Circulation 1994;89:642–50.