

# Nieoperacyjne zamykanie przetrwałych przewodów tętnicznych u mieszkańców terenów wysokogórskich

## *Transcatheter closure of patent ductus arteriosus among native high-altitude habitants*

Jacek Białkowski<sup>1</sup>, Małgorzata Szkutnik<sup>1</sup>, Ramiro Menacho-Delgadillo<sup>2</sup>, Enrique Palmero-Zilveti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Kliniczny Wrodzonych Wad Serca i Kardiologii Dziecięcej ŚIAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

<sup>2</sup>Oddział Kardiologii, Hospital Obrero, La Paz, Boliwia

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2007; 3, 1 (7): 1-6

### Streszczenie

**Cel:** W pracy zaprezentowano doświadczenia własne w przezcewnikowym zamykaniu przetrwałych przewodów tętnicznych (PDA) przeprowadzonym podczas warsztatów szkoleniowych w najwyższej położonej stolicy na świecie – La Paz (Boliwia).

**Materiał:** Obejmuje 10 kolejnych pacjentów z PDA, średnia wieku 14 (1,1–50) lat. U 9 z nich stwierdzono typ A PDA, a u jednego typ E. Średnie ciśnienie w tętnicy płucnej (MPAP) wynosiło 34 (7–80) mmHg, a średnica PDA – 4,9 (1,5–8,5) mm. Jedno dziecko miało dodatkowo zastawkowe zwężenie aorty (AS).

**Wyniki:** U 9 pacjentów w celu zamknięcia PDA zastosowano Amplatzer Duct Occluder (ADO), u jednego odczepialny coil. W jednym przypadku zabieg nie powiódł się, gdyż ADO o rozmiarze 12/10 przeszedł przez PDA o średnicy 6 mm. U 2 pacjentów z szerokimi PDA stwierdzono ciężkie nadciśnienie płucne (PH). U obu wykonany balonowy test okluzyjny PDA (BOT) wykazał 50% redukcję ciśnienia w tętnicy płucnej. W żadnym przypadku po 24 godzinach nie zaobserwowano rezydualnego przecieku przez zamykany PDA.

**Wnioski:** Przetwały przewód tętniczny u mieszkańców terenów wysokogórskich ma odmienną fizjopatologię (zwykle wyższe wartości ciśnienia płucnego) i morfologię (częste występowanie szerokich PDA) od zwykle spotykanych. W analizowanym materiale obserwowane PH miało odwracalny charakter, a ADO wydaje się optymalnym implantem w przezcewnikowym leczeniu większości tych pacjentów. W krajach, w których występują wspomniane wyżej warunki geograficzne, konieczny jest rozwój kardiologii interwencyjnej jako optymalnej metody leczenia PDA, a nie – jak obecnie – kardiochirurgii.

**Słowa kluczowe:** przezcewnikowe zamykanie PDA, warunki wysokogórskie

### Abstract

**Aim:** We present our experience in transcatheter closure of patent ductus arteriosus (PDA) performed during teaching courses in the highest capital in the world – La Paz (Bolivia).

**Methods:** Ten consecutive patients (pts) with PDA were included in the study. Their age was 14 (1.1–50) years (y). In 9 pts type A, in 1 type E of PDA were found. Mean pulmonary artery pressure (MPAP) was 34 (7–80) mmHg and minimal diameter of PDA was 4.9 (1.5–8.5). One patient – a 4.3-year-old girl – had additionally valvular aortic stenosis (AS).

**Results:** In 9 pts interventional catheterization with Amplatzer Duct Occluder (ADO) was performed in one with detachable coil. In one child 12/10 ADO went through 6 mm PDA and the procedure was abandoned. In 2 patients with wide PDA severe pulmonary hypertension (PH) was diagnosed. In both balloon occlusion test (BOT) of PDA showed 50% reduction of pulmonary pressure. No residual shunt after 24 hours was observed in any case after successful interventional catheterization.

---

**Adres do korespondencji/Corresponding author:** prof. dr hab. n. med. Jacek Białkowski, Katedra i Oddział Kliniczny Wrodzonych Wad Serca i Kardiologii Dziecięcej, Śląska Akademia Medyczna, ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze, tel. +48 32 271 34 01, faks +48 32 271 52 66, e-mail: jabi\_med@poczta.onet.pl

**Conclusions:** Patent ductus arteriosus in native habitants of high altitude have different physiopathology (higher pulmonary pressure) and anatomy (more frequent presence of wide PDAs). In the analysed cases pulmonary hypertension was reversible. The Amplatzer Duct Occluder seems to be the ideal device for transcatheter therapy for most of such patients. It is necessary to develop more interventional cardiology in the countries having such conditions as predominantly cardiosurgery methods exist there.

**Key words:** transcatheter closure, PDA, high altitude

## Wstęp

W warunkach wysokogórskich (>3000 m n.p.m.) stężenie tlenu i ciśnienie atmosferyczne są o około 40% niższe niż na poziomie morza. Wynika stąd hipoksja i inne związane z tym konsekwencje fizjopatologiczne. Pierwszy opis dolegliwości związanych z pobytem na wysokościach (tzw. *soroche*) manifestujących się u mieszkańców nizin został przedstawiony przez hiszpańskiego kronikarza Jose de Acosta w 1590 roku i dotyczył andyjskich obszarów dzisiejszych Peru i Boliwii. Stres związany z warunkami wysokogórkimi wynika z kilku czynników, m.in. ze wspomnianej już hipoksji, nadmiernej ekspozycji na słońce, chłodu, zaburzonej wentylacji płuc (alkalozy oddechowej). U osób stale mieszkających w takich warunkach znane jest częstsze występowanie nadciśnienia płucnego (PH) oraz przetrwałych przewodów tętniczych (PDA).

Celem pracy jest prezentacja unikatowych doświadczeń uzyskanych w przezcewnikowym zamykaniu PDA podczas 3 kolejnych kilkudniowych kursów terapeutyczno-szkoleniowych przeprowadzonych w latach 2004–2006 przez autorów tego doniesienia [1], w najwyższej położonej stolicy na świecie – La Paz w Boliwii, na wysokości około 3800 m n.p.m.

## Materiał i metody

Badaniami objęto 10 kolejnych pacjentów zakwalifikowanych do przezskórnego zamykania PDA. Pacjenci ci byli mieszkańcami miasta La Paz lub okolic. Zabiegi przeprowadzono w Hospital Obrero (szpitalu publicznym) w La Paz. Wszyscy pacjenci byli wstępnie kwalifikowani przez lekarzy Oddziału Kardiologicznego tego szpitala do przezskórnego zamykania PDA na podstawie obrazu klinicznego i echokardiograficznego. U wszystkich wykonano pełne badanie hemodynamiczne z aortografią oraz podjęto próbę przezcewnikowego zamknięcia PDA. Szczegóły dotyczące danych demograficznych i klinicznych prezentowanych pacjentów przedstawiono w tab. 1. Wiek pacjentów wynosił 1,1–50 lat (średnio 14), masa ciała 9–66 kg (średnio 26,1), największa średnica PDA 1,5–8 mm (średnio 4,9), a długość PDA 7–16 mm (średnio 8,9). Średnie ciśnienie w tętnicy płucnej (TP) przed zabiegiem wynosiło 34 mmHg (7–80), średnie ciśnienie w aorticie 77,4 mmHg (58–100). Ośmiu pacjentów było płci żeńskiej, 2 męskiej. U 9 pacjentów na podstawie obrazu angiograficznego rozpoznano typ A PDA (ryc. 1A i 3A), a u jednego typ E (wg Krichenki [2]). W tym ostatnim przypadku (tab. 1., pacjent nr 3) PDA był wydłużony (o długości 12 mm), a w jego

**Tabela 1.** Dane kliniczne pacjentów, u których podjęto próbę przezcewnikowego zamknięcia PDA

**Table 1.** Clinical data of treated patients with PDA

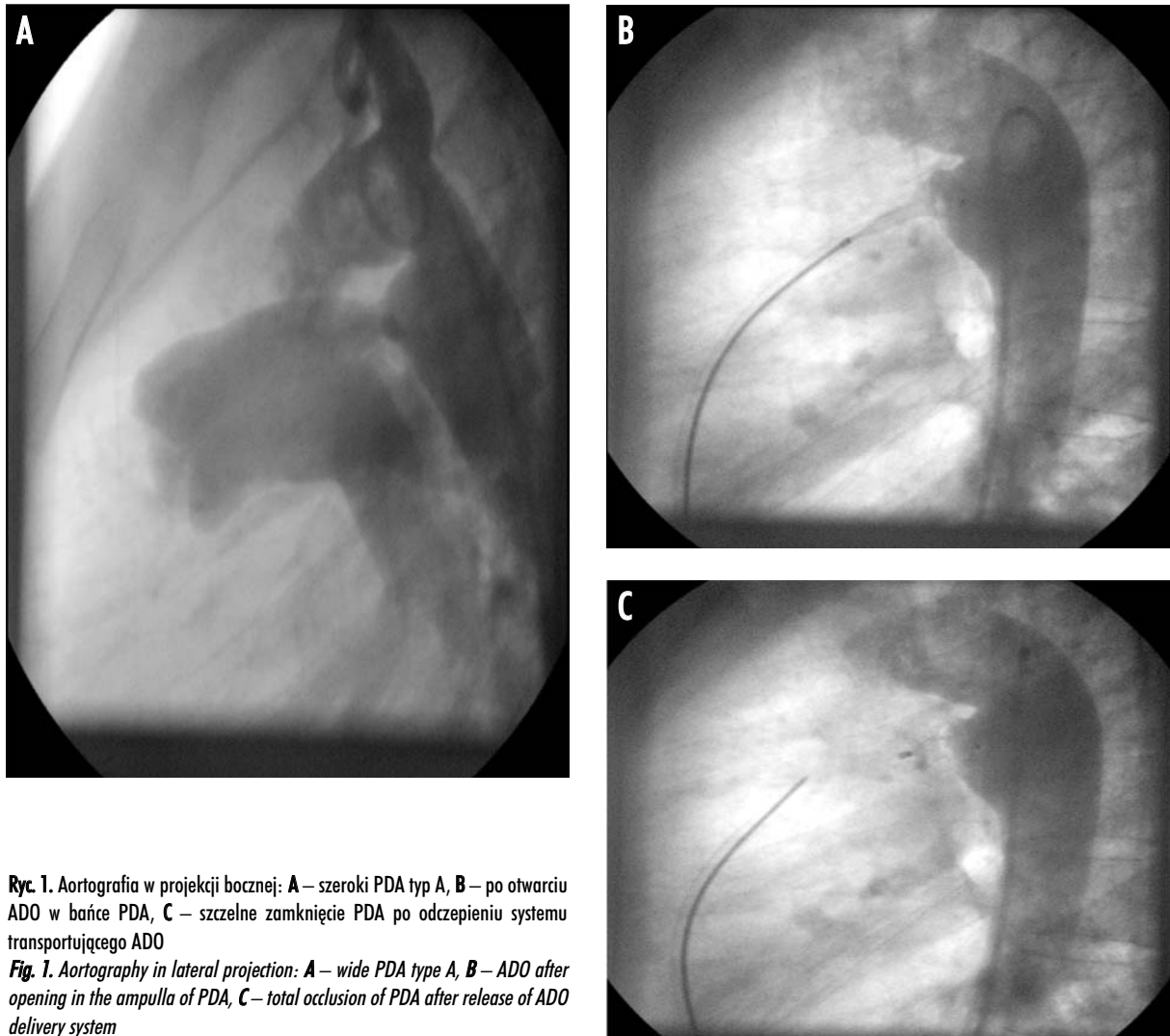
| Pacjent | Wiek [lata] | Masa [kg] | MPAP [mmHg] | Ao [mmHg] | PDA śr./dł. | Implant (rodzaj) | Typ PDA | Uwagi |
|---------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------------|---------|-------|
| 1       | 4,3         | 12        | 39          | 62        | 5/7         | ADO (10/8)       | A       | *     |
| 2       | 46          | 66        | 20          | 90        | 6/8         | ADO (14/12)      | A       |       |
| 3       | 1,6         | 11        | 7           | 58        | 2,5/12      | ADO (6/4)        | E       |       |
| 4       | 26          | 60        | 20          | 100       | 6/8         | ADO (12/10)      | A       |       |
| 5       | 3,4         | 13        | 42          | 95        | 7/7         | ADO (10/8)       | A       |       |
| 6       | 1,9         | 13        | 30          | 80        | 3/7         | ADO (6/4)        | A       |       |
| 7       | 2,5         | 14        | 80          | 80        | 6/8         | ADO (12/10)      | A       | BOT** |
| 8       | 2,4         | 11        | 23          | 64        | 1,5/8       | Coil (5PDA5)     | A       |       |
| 9       | 1,6         | 9         | 23          | 70        | 3,5/8       | ADO (6/4)        | A       |       |
| 10      | 50          | 52        | 55          | 73        | 8,5/16      | ADO (14/12)      | A       | BOT   |

MPAP – średnie ciśnienie w tętnicy płucnej, Ao – średnie ciśnienie w aorticie, PDA – przetrwały przewód tętniczy, śr. – najmniejsza średnica PDA, dł. – długość PDA, ADO – Amplatzer Duct Occluder (w nawiasach jego rozmiar), typ PDA – typ PDA wg Krichenki [2], BOT – próba okluzyjna – czasowe zamknięcie balonowym cewnikiem światła PDA

\* dodatkowe występowanie zastawkowej stenozы aortalnej, \*\* zabieg nieudany

MPAP – mean pulmonary pressure, Ao – mean aortic pressure, PDA – patent ductus arteriosus, śr. – diameter of PDA, dł. – longitude of PDA, ADO – Amplatzer Duct Occluder, Type PDA – type PDA according to Krichenka [2], BOT – balloon occlusion test of PDA

\* additional valvular aortic stenosis, \*\* failed procedure



**Ryc. 1.** Aortografia w projekcji bocznej: **A** – szeroki PDA typ **A**, **B** – po otwarciu ADO w bańce PDA, **C** – szczelne zamknięcie PDA po odłączeniu systemu transportującego ADO

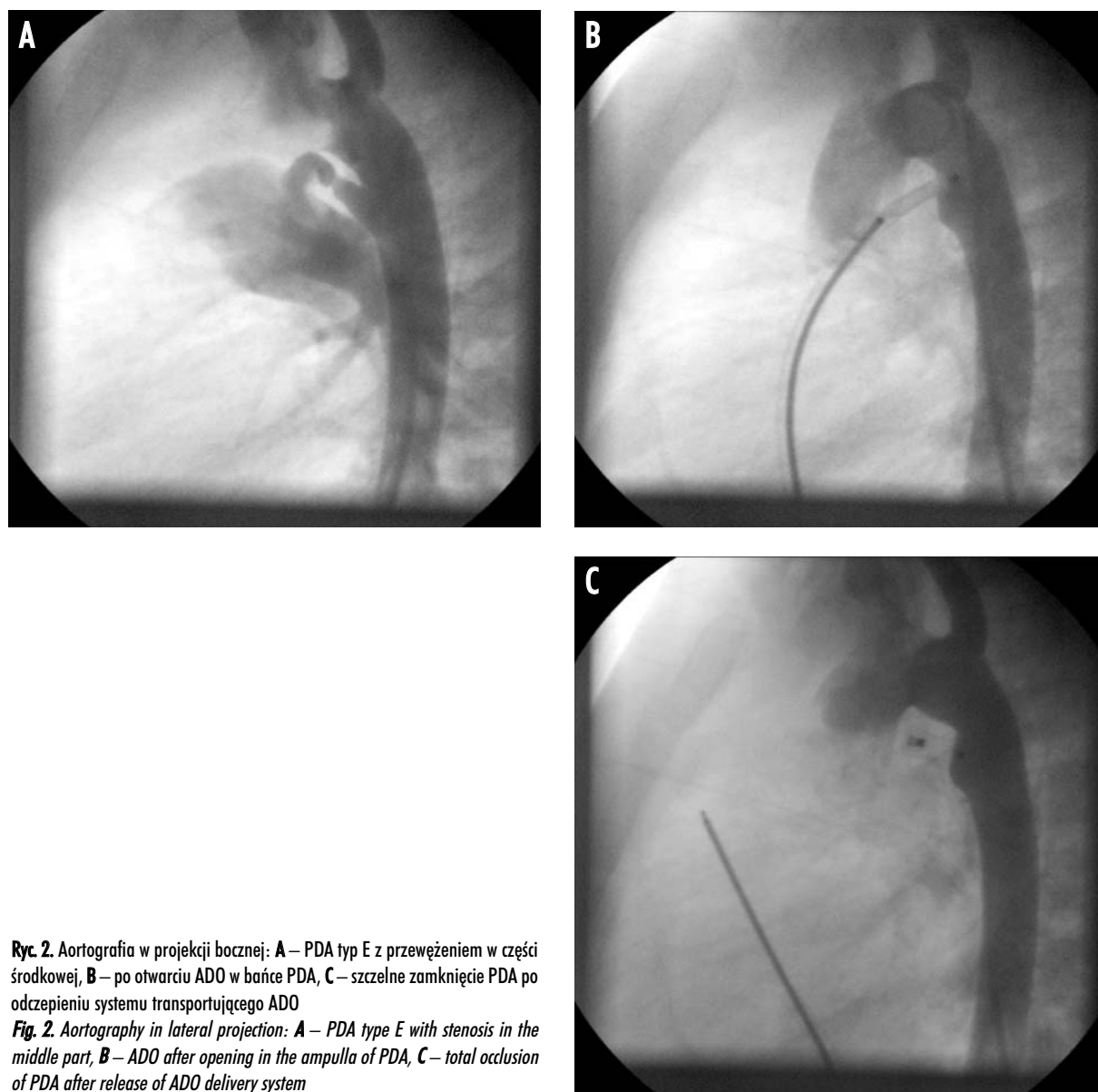
**Fig. 1.** Aortography in lateral projection: **A** – wide PDA type **A**, **B** – ADO after opening in the ampulla of PDA, **C** – total occlusion of PDA after release of ADO delivery system

części środkowej występowało przewężenie o średnicy 2,5 mm (ryc. 2A). Jedna pacjentka (4,3-letnia dziewczynka) miała dodatkowo zwężenie zastawkowe aorty z gradientem, ocenionym w badaniu echokardiograficznym i dopplerowskim, 87 mmHg – dziewczynkę wstępnie zakwalifikowano do przezcewnikowej balonowej walwuloplastyki. Na podstawie morfologii PDA dokonywano wyboru implantu. Stosowano implant ADO firmy AGA Med. Corp (ryc. 1B, 1C, 2B, 2C) i odczepialne sprężynki naczyniowe – coile PDA (firmy Cook Europe). Technika zabiegów interwencyjnych była rutynowa.

## Wyniki

U 9 pacjentów, u których średnica PDA była  $>2,5$  mm, zastosowano korki ADO – u trojga dzieci o rozmiarach 6/4, u dwojga 10/8, u dwóch pacjentów 12/10 i dwóch kolejnych 14/12. U jednego dziecka (tab. 1., pacjent

nr 8) średnica PDA wynosiła 1,5 mm. W tym wypadku zastosowano odczepialną sprężynkę wewnątrznaczyniową (coil 5PDA5) (ryc. 3B). U 2 pacjentów wartości ciśnienia w TP wskazywały na istotne PH. Była to 2,5-letnia dziewczynka z PDA o średnicy 6 mm z ciśnieniem w TP równym ciśnieniu w aorcie (tab. 1., pacjent nr 7) oraz 50-letnia kobieta ze zwapniałym PDA o średnicy 8,5 mm i ciśnieniem w TP wynoszącym 75% wartości ciśnienia systemowego (tab. 1., pacjent nr 10). U obu tych pacjentów wykonano okluzyjny test PDA za pomocą cewnika balonowego (BOT). W pierwszym przypadku zastosowano cewnik balonowy TyShak o średnicy 14 mm, a w drugim kalibracyjny cewnik balonowy o średnicy 24 mm (firmy AGA). U obu pacjentek wartości ciśnienia w TP po czasowym zamknięciu światła PDA obniżyły się do  $<50\%$  wartości ciśnienia systemowego. Na tej podstawie podjęto u nich decyzję przeprowadzenia przezcewnikowego zamknięcia PDA. W przypadku pierwszej pacjentki (nr 7) otwarty właściwie



**Ryc. 2.** Aortografia w projekcji bocznej: **A** – PDA typ E z przewężeniem w części środkowej, **B** – po otwarciu ADO w bańce PDA, **C** – szczelne zamknięcie PDA po odłączeniu systemu transportującego ADO

**Fig. 2.** Aortography in lateral projection: **A** – PDA type E with stenosis in the middle part, **B** – ADO after opening in the ampulla of PDA, **C** – total occlusion of PDA after release of ADO delivery system

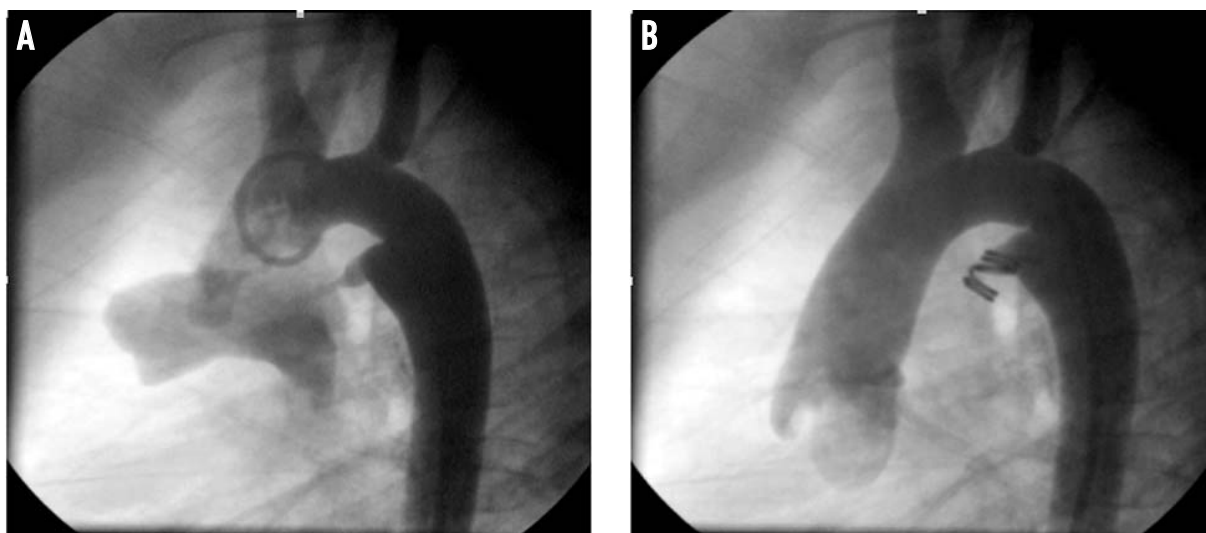
implant ADO o rozmiarze 12/10 przeszedł przez światło PDA (rociągliwa tkanka przewodu?). Odstąpiono od dalszych prób leczenia interwencyjnego. U dziecka tego następnego dnia po interwencji podwiązano PDA chirurgicznie. Niepowikłany przebieg pooperacyjny potwierdził słuszność decyzji o zamknięciu PDA pomimo współistniejącego PH. W drugim przypadku PDA był zwapniały i w celu wprowadzenia długiej koszulki naczyniowej konieczne okazało się wykonanie pętli tętniczo-żylniej z przewodnika *extrastiff*. U 4-letniej dziewczynki ze współistniejącym zastawkowym zwężeniem aorty (tab. 1., pacjent nr 1) nie potwierdził się w cewnikowaniu serca wysoki gradient przez tę zastawkę (w badaniu echokardiograficznym dopplerowskim – 86 mmHg). Bezpośredni pomiar ciśnień wykazał tu

różnicę ciśnień LV-Ao 40 mmHg. Na podstawie tego badania odstąpiono od wykonania planowanej balonowej walwuloplastyki (równocześnie z zamknięciem PDA).

U wszystkich pacjentów po przezcewnikowym zamknięciu PDA, bezpośrednio po zabiegu lub w ciągu 24 godzin po nim, nastąpiło całkowite zamknięcie PDA (bez resztkowego przecieku).

## Dyskusja

Wpływ wysokości nad poziomem morza na układ krążenia jest wieloraki – zwiększa się częstotliwość akcji serca, zmniejsza wyrzut serca, zwiększa się liczba erytrocytów, ich objętość oraz zawartość hemoglobiny i lepkość



**Ryc. 3.** Aortografia w projekcji bocznej. PDA typ A: **A** – przed i **B** – po zamknięciu odczepianym *coilem*  
**Fig. 3.** Aortography in lateral projection. Type A of PDA: **A** – before and **B** – after transcatheter closure with coil

krwi. Z punktu widzenia kardiologa bardzo istotne wydają się dwa aspekty związane z pobytym na dużych wysokościach. Pierwszy z nich to PH spowodowane u autochtonów przewlekłym niedotlenieniem. Wartości MPAP u dorosłych w spoczynku wynosiły 28 mmHg [3], a u młodszych dzieci – 45 mmHg [4]. Mechanizm odpowiedzialny za to zjawisko jest związany z przerostem mięśniowej błony środkowej tętniczek płucnych. Dla wyjaśnienia tych trudnych zagadnień i – w konsekwencji – zrozumienia podstawowych mechanizmów PH kluczowe okazały się badania przeprowadzone w Peru przez Dantego Penalozę i jego zespół badawczy [5].

Drugim ważnym problemem, najpewniej również związanym z przewlekłą hipoksją, jest częstsze niż na nizinach występowanie PDA [6]. Temu ostatniemu zagadnieniu poświęcono mniej uwagi, a wydaje się ono szczególnie istotne wobec dynamicznego rozwoju kardiologii interwencyjnej i możliwości nieoperacyjnego zamykania PDA.

Tereny wysokogórskie zamieszkałe przez większe populacje ludzi na Ziemi obejmują obszary andyjskie w Ameryce Południowej, Tybet w Azji oraz wyżyny Etiopii i Lesotho (Afryka). Są to więc kraje rozwijające się, o słabym zapleczu pracowni hemodynamicznych i niewielkim rozwoju kardiologii interwencyjnej. Dlatego przeprowadzone przez nas obserwacje mają unikatowy charakter – w dostępnym piśmiennictwie nie spotkaliśmy opracowania omawiającego anatomie angiograficzną PDA w takich warunkach. Wykonane przez nas cewnikowania serca potwierdziły opisywane wcześniej zjawisko występowania PH. Najczęściej miało ono charakter umiarkowany, choć w dwóch przypadkach wartości MPAP były wyraźnie podwyższone. W pierwszym przypadku, 2,5-letniego dziecka, MPAP było podobne do wartości ciśnienia systemowego, w drugim,

u 50-letniej kobiety, wynosiło 75% wartości ciśnienia systemowego. W obu przypadkach okluzyjny test balonowy (czasowe zamknięcie PDA) spowodował wyraźne (o około 50%) zmniejszenie MPAP, co umożliwiło podjęcie decyzji o bezpiecznym przeznaczyniowym zamknięciu PDA.

Najważniejszą obserwacją było stwierdzenie występowania u 90% pacjentów szerokich przewodów tętniczych (o średnicy >2,5 mm), w większości o typie A – stożkowym wg podziału Krichenki [2]. Miało to istotne implikacje terapeutyczne, jako że najlepszą opcją leczniczą było tu zastosowanie ADO. Inną możliwością, szczególnie w przypadkach PDA ze współistniejącym PH, jest zastosowanie Amplatzera przeznaczonego wyjściowo do zamykania mięśniowych ubytków w przegrodzie międzykomorowej (VSD), a więc z dwoma szerszymi dyskami retencyjnymi [7]. Wyjątkiem okazało się 2-letnie dziecko o masie ciała 11 kg, u którego stwierdzono obecność PDA typu A o średnicy 1,5 mm. Z powodzeniem zastosowano u niego odczepiany *coil*. Warto tu wspomnieć, że w materiale własnym PDA o dużej średnicy (wymagający zastosowania ADO) stwierdzono jedynie u 18,6% (68 na 365) pacjentów [8].

Najtrudniejszym przypadkiem okazał się zwapniały PDA u wspomnianej już 50-letniej kobiety z PH. Zabieg ten przeprowadzono podczas ostatnich warsztatów. Znaczenie przezskórnego zamykania PDA u dorosłych udokumentowaliśmy już dawno [9]. Chirurgiczne zamknięcie takiego, zwykle zwapniałego PDA – to prawdziwe wyzwanie dla kardiochirurga, ze względu na kruchość tkanek przewodu. Operację trzeba przeprowadzić w krążeniu pozaustrojowym, więc preferowana powinna być metoda interwencyjna. We wspomnianym powyżej przypadku napotkaliśmy dwa problemy – najpewniej związane z istotnym zwapnieniem PDA. Pierwszy polegał

na trudności przejścia długiej koszulki naczyniowej z rozszerzaczem przez sztywny PDA. Problem ten rozwiązano poprzez wytworzenie pętli tętniczo-żylniej z przewodnika – w ten sposób powstało wystarczające rusztowanie dla przejścia całego układu. Drugą przeszkodę napotkano po otwarciu dysku ADO. Dysk ten, otwarty w świetle aorty, nie dawał się wsunąć do zwapniałego PDA. Wycofanie dysku do koszulki i jego ponowne otwarcie w długiej bańce PDA pozwoliło na bezpieczne umiejscowienie całego implantu. Dysk przybrał wówczas formę tubularną, odzwierciedlającą anatomie zwapniałego PDA (zwykle dystalny koniec ADO przyjmuje tu kształt „kapelusza grzybka”), trzon implantu prawidłowo umiejscowił się w świetle PDA, szczelnie go zamykając.

Osobnego komentarza wymaga pacjent, u którego rozpoznawano dodatkowo AS. Obserwowany w badaniu dopplerowskim wysoki gradient wynikał prawdopodobnie z nakładania się turbulencji krwi spowodowanej szerokim PDA.

Po jego przezskórnym zamknięciu gradient ten zmniejszył się również w badaniu echokardiograficznym dopplerowskim (z 86 do 40 mmHg – tak jak to stwierdzono podczas cewnikowania serca). Warto też podkreślić, obserwowaną przez innych autorów [10], wysoką skuteczność ADO w zamykaniu szerokich PDA, co udokumentowały przedstawione tu badania.

## Wnioski

Przetrwałe przewody tętnicze obserwowane u mieszkańców terenów wysokogórskich mają odmienną morfologię i patofizjologię od zwykle spotykanych u mieszkańców nizin i nadają się znakomicie do przezcewnikowego zamykania. Wynika stąd konieczność rozwoju na tych terenach kardiologii interwencyjnej, która mogłaby zastąpić dominującą tam wciąż kardiochirurgię.

## Piśmiennictwo

- Białkowski J, Szkutnik M. Nieoperacyjne zamykanie przetrwałych przewodów tętniczych u mieszkańców andyjskiego Altiplano. Sprawozdanie z III Warsztatów Kardiologii Interwencyjnej w La Paz (Boliwia) 30–31 października 2006 r. *Kardiol Pol* 2007; 65: 221-222.
- Krichenko A, Benson LN, Burrows P i wsp. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implication for percutaneous catheter occlusion. *Am J Cardiol* 1989; 63: 877-880.
- Penalzoza D, Sime F, Banchemo N i wsp. Pulmonary hypertension in healthy men born and living in high altitudes. *Am J Cardiol* 1963; 11: 150-157.
- Sime F, Banchemo N, Penalzoza D i wsp. Pulmonary hypertension in children born and living at high altitudes. *Am J Cardiol* 1963; 11: 143-149.
- Reeves JT, Grover RF. Insights by Peruvian scientists into the pathogenesis of human chronic hypoxic pulmonary hypertension. *J Appl Physiol* 2005; 98: 384-389.
- Alzamora-Castro V, Batilana G, Abugattas R i wsp. Patent ductus arteriosus and high altitude. *Am J Cardiol* 1960; 5: 761-763.
- Demkow M, Rużyłło W, Siudalska H i wsp. Transcatheter closure of a 16 mm hypertensive patent ductus arteriosus with the Amplatzer muscular VSD occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 52: 359-362.
- Obersztyn A. Ocena wyników nieoperacyjnego zamykania przetrwałego przewodu tętniczego. Praca doktorska. Śląska Akademia Medyczna 2006.
- Białkowski J, Bermudez Canete R, Ballerini L i wsp. Przeznaczyniowe zamknięcie przetrwałego przewodu tętniczego u dorosłych. *Kardiol Pol* 1994; 61: 474-478.
- Pass RH, Hijazi Z, Hsu DT i wsp. Multicenter USA Amplatzer patent ductus arteriosus occlusion device trial: initial and one-year results. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 513-519.