

Compleet atrioventriculair septumdefect bij kinderen met het syndroom van Down: goede resultaten van chirurgische correctie op steeds jongere leeftijd

M.S.Q.Kortenhorst, M.G.Hazekamp, L.A.J.Rammeloo, P.H.Schoof en J.Ottenkamp

Doel. Evalueren van de resultaten van cardiochirurgische behandeling bij kinderen met het syndroom van Down en een compleet atrioventriculair septumdefect (cAVSD).

Opzet. Retrospectief.

Methode. Gegevens werden verzameld uit de statussen van alle patiënten met het syndroom van Down die in Leiden in de jaren 1980-2003 een primaire correctie van een cAVSD hadden ondergaan. Exclusiecriteria waren: bijkomende tetralogie van Fallot of onderbreking van de aortaboog, palliatieve banding van de truncus pulmonalis. Buiten beschouwing werden gelaten kinderen met een afwijkend formaat ventrikel waardoor niet biventriculair gecorrigeerd kon worden. Gegevens over sterfte > 30 dagen na de operatie en over heroperaties werden in de analyse opgenomen als de follow-upduur tenminste 5 jaar was.

Resultaten. De groep bestond uit 148 kinderen: 75 meisjes en 73 jongens. De mediane leeftijd bij operatie was 20 weken (uitersten: 6 weken-3,7 jaar) en was in de onderzoeksperiode statistisch significant gedaald. Hoewel van 4 patiënten geen klinische follow-upgegevens beschikbaar waren, konden toch actuele gegevens over hen worden verkregen. De mediane follow-upduur was 6 jaar en 7 maanden (38 dagen-23 jaar en 11 maanden). Er waren 28 kinderen (19%) overleden. De sterfte binnen 30 dagen na de operatie was gedaald van 0-38% in de jaren 1980-1989, via 0-30% in de jaren 1990-1999, naar 0% in 2000-2003. Het percentage heroperaties (14%; 14/98) in samenhang met de correctie van het cAVSD leek niet toe te nemen. Bij correctiegerelateerde heroperaties werd 14% (2/14) gevolgd door een tweede heroperatie.

Conclusie. In 1980-2003 ondergingen kinderen met het syndroom van Down en een cAVSD op steeds jongere leeftijd een chirurgische correctie. De vroege sterfte nam af tot 0% in de jaren 2000-2003. Echografie van het hart in de eerste levensweken bij alle kinderen met het syndroom van Down maakt het mogelijk om bij hen een cAVSD te diagnosticeren en op tijd chirurgisch te corrigeren.

Ned Tijdschr Geneesk 2005;149:589-93

Van alle kinderen met het syndroom van Down wordt 40-50% geboren met een hartafwijking. Ongeveer de helft van die groep heeft een compleet atrioventriculair septumdefect (cAVSD) (figuur a),¹ dat chirurgische correctie behoeft om onherstelbare longschade en inoperabiliteit als gevolg van pulmonale hypertensie te voorkomen.²

Bij een AVSD ontbreekt het atrioventriculaire (AV)-septum dat in het normaal gevormde hart de fibreuze klepringen van de mitralis- en de tricuspidalisklep scheidt. Het AV-septum vormt normaliter een potentiële verbinding tussen de linker kamer en de rechter boezem doordat de beide AV-kleppen op verschillende hoogte aan het interventriculaire septum aanhechten. Bij een AVSD is er slechts één grote fibreuze klepring waarin zich zowel het klepweefsel tussen de rechter boezem en de rechter kamer als dat tussen de linker boezem en de linker kamer bevindt.

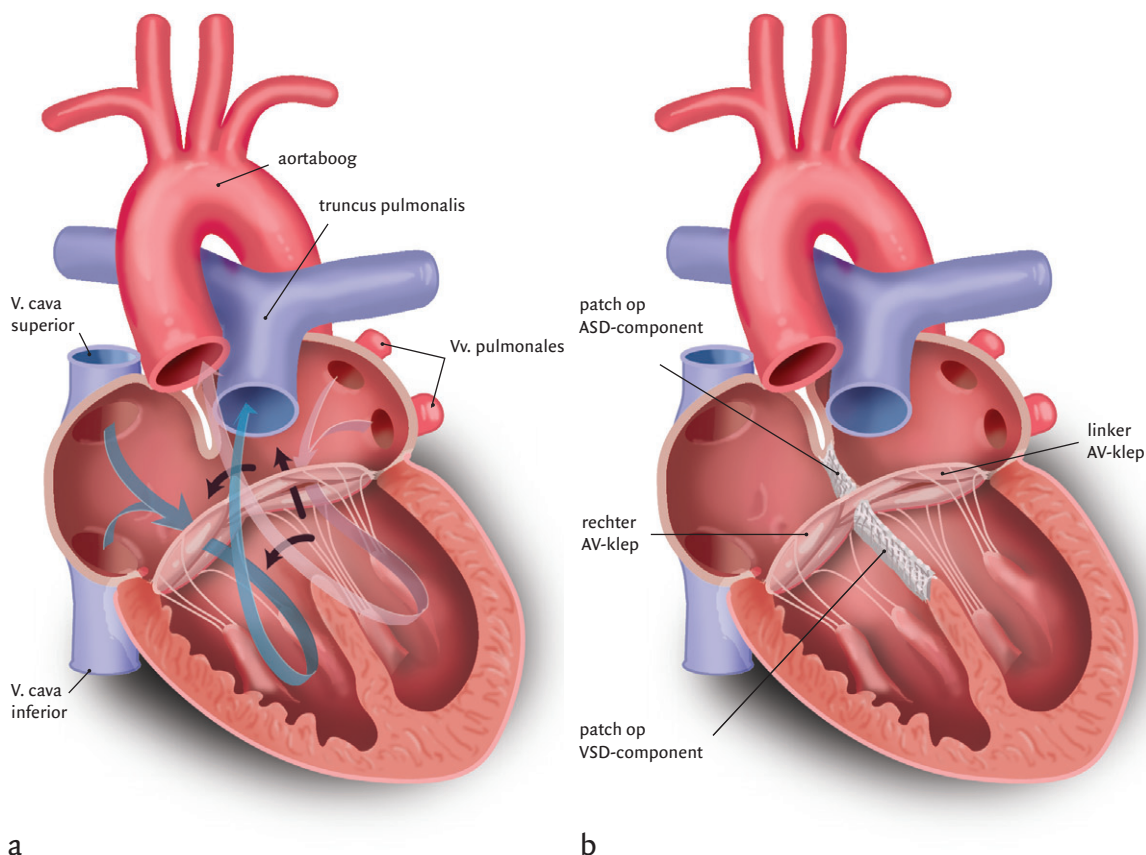
Een cAVSD vertoont defecten in het tussenschot tussen de beide harthelften zowel boven als onder dit AV-klepweefsel (respectievelijk ASD- en VSD-component van het cAVSD). Hierdoor ontstaat bij de geboorte, als de longen zich ontplooien en de longvaatweerstand daalt, een grote links-rechtsshunt. Hoewel niet voor ieder kind hetzelfde, wordt aangenomen dat op een leeftijd van 1 tot 1,5 jaar irreversibele pulmonale hypertensie een reëel risico is. Soms

Centrum Aangeboren Hartafwijkingen Amsterdam/Leiden (CAHAL). Leids Universitair Medisch Centrum, Willem-Alexander Kinder- & Jeugdcentrum, Postbus 9600, 2300 RC Leiden.

Afd. Kindercardiologie: mw.M.S.Q.Kortenhorst, medisch student; hr.L.A.J.Rammeloo en hr.prof.dr.J.Ottenkamp, kindercardiologen (allen tevens: Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam, Emma Kinderziekenhuis, Amsterdam, en VU Medisch Centrum, Amsterdam).

Afd. Cardiothoracale Chirurgie: hr.prof.dr.M.G.Hazekamp en dr.P.H.Schoof, cardiothoracaal chirurgen (beiden tevens: Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam, Emma Kinderziekenhuis, Amsterdam).

Correspondentieadres: hr.prof.dr.J.Ottenkamp (j.ottenkamp@lumc.nl).



Compleet atrioventriculair (AV)-septumdefect: (a) er is een atriumseptumdefect (ASD), een ventrikelseptumdefect (VSD) en een gemeenschappelijke AV-klep; (b) na chirurgische correctie met behulp van 2 patches.

echter blijkt dat bij operatie op 3-jarige leeftijd nog een goed resultaat haalbaar is zonder blijvende pulmonale hypertensie. Operatie na de leeftijd van 1 jaar heeft zeker een verhoogd risico op blijvende drukverhoging in de longcirculatie. Indien irreversibele longvaatafwijkingen zijn ontstaan, is correctie niet meer mogelijk en gaan geleidelijk aan klachten ontstaan die samenhangen met de hoge druk in de longslagaders, met als gevolg overlijden op een leeftijd van 10-30 jaar.

Bij een partieel AVSD is het AV-klepweefsel vergroeid op de bovenrand van het ventrikelseptum, waardoor slechts een ASD-component overblijft zonder VSD. In combinatie met het syndroom van Down is er meestal een cAVSD, hoewel een partieel AVSD ook voorkomt.

Bij de chirurgische correctie van een AVSD worden de linker en de rechter AV-klep zodanig behandeld dat ze zo lekvrij mogelijk zijn en ook niet te nauw. Vanaf 1980 wordt het cAVSD ook bij kinderen met het syndroom van Down primair correctief geopereerd.^{3 4} Gebruikelijk was dat vóór de eerste verjaardag te doen. De leeftijd waarop een chirurgische correctie wordt verricht bij patiënten met een cAVSD

is in ons centrum in de loop der jaren gedaald om pulmonale hypertensie in de postoperatieve fase tegen te gaan.^{2 5} Dit ging samen met een aantal voor de kinderhartchirurgie belangrijke technische ontwikkelingen.

Doel van het hier beschreven onderzoek was het evalueren van de sterfte en het aantal heroperaties bij kinderen met het syndroom van Down en een cAVSD, die een primaire correctie hadden ondergaan in de periode 1 januari 1980-31 december 2003.

PATIËNTEN EN METHODE

Er waren in de onderzoeksperiode 164 patiënten met het syndroom van Down en een cAVSD correctief geopereerd in Leiden (per 1994 ook patiënten uit Amsterdam, sinds de oprichting van het Centrum voor Aangeboren Hartafwijkingen Amsterdam/Leiden ofwel CAHAL). Van deze patiënten hadden 2 ook een coarctatio aortae. Geëxcludeerd werden 16 patiënten: wegens een bijkomende tetralogie van Fallot (n = 13), het aanbrengen van een veter rond de truncus pulmonalis om irreversibele pulmonale hypertensie te voor-

komen (n = 2), en een bijkomende interruptie van de aorta-boog (n = 1). Kinderen met één te kleine hartkamer komen niet in aanmerking voor biventriculaire correctie en werden niet bij het onderzoek betrokken. Alle biventriculair gecorrigeerde cAVSD's waren behandeld volgens de 'double patch'-techniek (zie figuur b).⁶⁻⁸

In februari-april 2004 werden uit de statussen van de 148 overige patiënten gegevens verzameld over vroege sterfte (< 30 dagen na de operatie), late sterfte (> 30 dagen na de operatie), heroperaties als gevolg van de correctie van het cAVSD of als gevolg van andere cardiale afwijkingen, en de gezondheidstoestand ten tijde van het onderzoek (april 2004). Onder goede gezondheidstoestand werd verstaan: geen klachten hebben, geen medicatie gebruiken, en op echocardiografisch onderzoek geen restafwijkingen hebben die een indicatie vormen voor een reïnterventie. Voor late sterfte en heroperaties werden gegevens gebruikt van patiënten met een follow-upduur van tenminste 5 jaar. Er werd volstaan met follow-upgegevens tot en met 1999. Van verhuisde patiënten van wie geen recente gegevens beschikbaar waren, werd via de behandelend arts de patiënt gevraagd om inzage in de medische correspondentie.

RESULTATEN

De groep van 148 patiënten met het syndroom van Down die een totale correctie van een cAVSD ondergingen, bestond uit 75 meisjes en 73 jongens. De mediane leeftijd bij operatie was 20 weken (uitersten: 6 weken-3,7 jaar); de mediane leeftijd daalde in de tijd (p < 0,05; t-toets voor herhaalde waar-

nemingen). Het aantal patiënten dat werd geopereerd aan een cAVSD nam in de loop der jaren toe (tabel 1).

Ten tijde van het onderzoek was de mediane duur van de postoperatieve periode 6 jaar en 7 maanden (38 dagen-23 jaar en 11 maanden). Van 4 kinderen waren geen follow-upgegevens bekend: 2 waren na de operatie teruggekeerd naar het land van herkomst buiten Nederland, van 1 kind waren de ouders 8 jaar postoperatief gestopt met regelmatige controles omdat zij die als een te grote belasting ervoeren en ook van het vierde kind hadden de ouders zich aan verdere controle onttrokken; telefonisch meldden zij dat het prima ging met het kind.

Van de 148 patiënten waren 28 (19%) overleden (zie tabel 1). Van de 4 patiënten van wie geen follow-upgegevens bekend waren, werden gegevens verkregen via de plaatselijke huisarts of kinderarts of door telefonisch contact met de ouders. De mediane leeftijd bij overlijden was 28 weken (13 weken-4,0 jaar); het mediane interval tussen operatie en overlijden was 2 weken (0 dagen-3,1 jaar). De vroege sterfte was gedaald van 0-38% in de jaren 1980-1989, via 0-30% in de jaren 1990-1999, naar 0% in 2000-2003. De late sterfte fluctueerde in de tijd, mede als gevolg van de kleine groepen (zie tabel 1). Late sterfte als gevolg van cardiale aandoeningen veranderde in de loop der tijd nauwelijks (zie tabel 1). Late sterfte met een niet-cardiale oorzaak kwam steeds minder vaak voor (data niet getoond).

Bij 14 van de 98 kinderen met een follow-upduur van ≥ 5 jaar was een heroperatie uitgevoerd die samenhang met de primaire correctie van het cAVSD (tabel 2). Het mediane interval tussen de primaire correctie en de heroperatie was 35 weken (1 dag-10,2 jaar). Het percentage patiënten dat een

TABEL 1. Aantal kinderen met het syndroom van Down en een compleet atrioventriculair septumdefect, die in 1980-2003 een correctieve operatie ondergingen in Leiden

periode van operatie	1980-1981	1982-1983	1984-1985	1986-1987	1988-1989	1990-1991	1992-1993	1994-1995	1996-1997	1998-1999	2000-2001	2002-2003
aantal geopereerde patiënten*	8	4	8	7	8	7	10	12	26	21	20	17
mediane leeftijd bij operatie in weken (uitersten)*	45 (23-178)	46 (34-130)	47 (23-182)	34 (24-50)	39 (19-82)	47 (21-158)	36 (15-48)	23 (5-49)	18 (10-42)	16 (10-62)	13 (6-45)	13 (6-23)
aantal (%) overleden patiënten												
≤ 30 dagen na de operatie	1/8 (13)	0/4 (0)	2/8 (25)	1/7 (14)	3/8 (38)	0/7 (0)	3/10 (30)	3/12 (25)	3/26 (12)	1/21 (5)	0/20 (0)	0/17 (0)
> 30 dagen na de operatie†	1/7 (14)	1/4 (25)	1/6 (17)	2/6 (33)	0/5 (0)	2/7 (29)	0/7 (0)	1/9 (11)	0/23 (0)	0/20 (0)	1/20 (5)	2/17 (12)
aantal (%) kinderen met een heroperatie‡	0/6 (0)	0/3 (0)	1/5 (20)	0/4 (0)	1/5 (20)	1/5 (20)	2/7 (29)	3/8 (38)	3/23 (13)	3/20 (15)		

*p < 0,05 voor de stijging in het aantal geopereerde patiënten en voor de daling in de mediane leeftijd (t-toets voor herhaalde waarneming).

†Ongeacht de doodsoorzaak, na een mediane follow-upduur van 6 jaar en 7 maanden (uitersten: 38 dagen-23 jaar en 11 maanden).

‡Gerelateerd aan de primaire correctie van het atrioventriculaire septumdefect.

TABEL 2. Aantal kinderen die een primaire correctie wegens atrioventriculair septumdefect ondergingen en later een heroperatie die verband hield met de eerste operatie, 1980-2003, Leiden

reden voor heroperatie	aantal kinderen
linker AV-klepinsufficiëntie	10
linker AV-klepinsufficiëntie en rest-VSD	1
linker AV-klepinsufficiëntie, losgeraakte patch en rest-VSD	1
rechter AV-klepinsufficiëntie	1
losgeraakte patch	1

AV = atrioventriculaire, VSD = ventrikelseptumdefect.

dergelijke heroperatie onderging, leek niet toe te nemen. Van de 14 met de correctie samenhangende heroperaties waren 2 (14%) gevolgd door een tweede heroperatie.

In de jaren 1980-2003 hadden 6 patiënten een re-interventie ondergaan die niet direct gerelateerd was aan de primaire correctie van het cAVSD. Het ging bij 5 patiënten om een uitstroomobstructie van de linker kamer en bij 1 om een persisterende ductus Botalli.

De 120 kinderen die ten tijde van het onderzoek in leven waren, hadden een goede gezondheidstoestand. Wel was bij echocardiografisch onderzoek een hemodynamisch onbelangrijke restlekkage van vooral de linker AV-klep eerder regel dan uitzondering; deze werd gezien bij 102 van de onderzochte kinderen. Bij 2 kinderen (1 geopereerd op een leeftijd van 28 weken en 1 op een leeftijd van 20 weken) waren er tekenen van persisterende pulmonale hypertensie ondanks een technisch geslaagde chirurgische correctie van het c-AVSD.

BESCHOUWING

Gedurende de onderzochte periode daalde de operatiesterfte, zoals ook bij andere, in de literatuur beschreven groepen patiënten met cAVSD.^{9,10}

Er is een aantal verklaringen te noemen voor de daling van sterfte ≤ 30 dagen na de operatie, met als meest voor de hand liggende de daling van de leeftijd bij operatie en de samenwerking in CAHAL-verband sinds 1994; sindsdien is het aantal geopereerde patiënten toegenomen en de samenwerking tussen kindercardiologen en kinderhartchirurgen uit Leiden en Amsterdam geïntensiveerd. Ook de sterfte meer dan 30 dagen na de operatie door niet-cardiale oorzaken daalde in de loop der tijd, mogelijk als gevolg van de verbeterde zorg voor kinderen met het syndroom van Down. De oprichting van speciale poliklinieken voor hen speelde hierbij mogelijk een positieve rol.

Uit de literatuur blijkt dat, naarmate langer gewacht wordt met het chirurgisch corrigeren van het cAVSD, de kans op

irreversibele longvaatafwijkingen toeneemt,² met als gevolg inoperabiliteit en daardoor ernstige morbiditeit en sterfte. Het is in deze studie, gezien de lengte van de periode, moeilijk een verband aan te tonen tussen leeftijd bij operatie en sterfte.

Ook andere ontwikkelingen in de kinderhartchirurgie zijn mogelijk medeverantwoordelijk voor de gedaalde sterfte na primaire correctie van het cAVSD. Sinds 1993 wordt ter bestrijding van pulmonale hypertensieve crises stikstofmonoxide toegediend.⁷ Met name bij patiënten met ernstige, nog reversibele longvaatafwijkingen heeft stikstofmonoxide een gunstig vaatverwijdend effect.⁸ In 1994 werd gestart met een op kinderen toegespitste afdeling voor intensieve postoperatieve zorg. Factoren die op de operatiekamer mogelijk hebben bijgedragen tot een grotere overleving zijn de steeds kleiner wordende hart-longmachines en ultrafiltratie na de extracorporele circulatie. Sinds 1999 wordt tijdens en na de correctie van het cAVSD met slokdarmechocardiografie gekeken naar het resultaat van de operatie en met name naar de reconstructie van de AV-kleppen. Het is niet mogelijk de bijdrage van de afzonderlijke veranderingen aan de daling van de sterfte te benoemen.

Het aantal heroperaties aan het hart, gerelateerd aan de primaire correctie nam in de loop der jaren niet duidelijk toe. Voor recent geopereerde patiënten was dit nog niet te zeggen.

Van de 148 kinderen deden 19 mee aan een onderzoek in de jaren 2002 en 2003 naar de kwaliteit van leven na chirurgische behandeling van een aangeboren hartafwijking bij het syndroom van Down. De kwaliteit van leven was gelijk aan die van de naar leeftijd en geslacht gematchte groep van kinderen met het syndroom van Down, maar zonder aangeboren hartafwijking (D.A.Appelo, schriftelijke mededeling; 2003).

Chirurgische correctie van het cAVSD bij het syndroom van Down wordt in ons centrum de laatste jaren in de eerste 3 levensmaanden verricht. De kans op vroeg overlijden is ondanks een aanzienlijke afname in de leeftijd bij operatie in de loop der jaren sterk afgenomen (zie tabel 1). Op basis hiervan stellen wij dat vroeg opereren van het cAVSD, dat wil zeggen vóór de leeftijd van 3 maanden, verantwoord is en aanbeveling verdient.

De kans van 40-50% op een hartafwijking bij een pasgeborene met het syndroom van Down is een argument voor echocardiografisch onderzoek in de eerste levensweken. Dit mede gelet op de nog al eens aanwezige onzekerheid bij ouders en behandelaars over de uitgebreidheid en de ernst van de aangeboren afwijkingen die met het syndroom gepaard gaan. Echografie van het hart is in de eerste levensweken bij alle kinderen met het syndroom van Down van belang om de kinderen met een cAVSD tijdig te diagnosticeren en hen op tijd te kunnen opereren.

Drs.D.A.Appelo, student Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, Utrecht, hielp bij het verzamelen van de gegevens, en dr.J.H.van der Lee, epidemioloog, afdeling Klinische Epidemiologie in de Kindergeneeskunde, Academisch Medisch Centrum, Emma Kinderziekenhuis, Amsterdam, bij het verwerken ervan.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 25 november 2004

Literatuur

- 1 Ottenkamp J, Harms MM. Hartafwijkingen bij het syndroom van Down. Tijdschr Kindergeneeskd 1994;62:198-203.
- 2 Yamaki S, Yasui H, Kado H, Yonenaga K, Nakamura Y, Kikuchi T, et al. Pulmonary vascular disease and operative indications in complete atrioventricular canal defect in early infancy. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:398-405.
- 3 Ottenkamp J, Batelaan MA. Een mongooltje met een hartgebrek; welke uitkomst biedt hartoperatie? Ned Tijdschr Geneeskd 1983;127:501-5.
- 4 Vet TW, Ottenkamp J. Correction of atrioventricular septal defect. Results influenced by Down syndrome? Am J Dis Child 1989;143:1361-5.
- 5 Stellin G, Vida VL, Milanesi O, Rizzoli G, Rubino M, Padalino MA, et al. Surgical treatment of complete A-V canal defects in children before 3 months of age. Eur J Cardiothorac Surg 2003;23:187-93.
- 6 Backer CL, Mavroudis C, Alboliras ET, Zales VR. Repair of complete atrioventricular canal defects: results with the two-patch technique. Ann Thorac Surg 1995;60:530-7.
- 7 Gesink-van der Veer BJ, Hazekamp MG, Beaufort AJ de, Stolk B, Helbing WA. Stikstofmonoxyde ter bestrijding van pulmonale hypertensie bij een zuigeling na cardiochirurgie wegens septumdefect. Ned Tijdschr Geneeskd 1994;138:2502-6.
- 8 Journois D, Pouard P, Mauriat P, Malhere T, Vouhe P, Safran D. Inhaled nitric oxide as a therapy for pulmonary hypertension after operations for congenital heart defects. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:1129-35.

- 9 Crawford jr FA, Stroud MR. Surgical repair of complete atrioventricular septal defect. Ann Thorac Surg 2001;72:1621-9.
- 10 Al-Hay AA, MacNeill SJ, Yacoub M, Shore DF, Shinebourne EA. Complete atrioventricular septal defect, Down syndrome, and surgical outcome: risk factors. Ann Thorac Surg 2003;75:412-21.

Abstract

Complete atrioventricular septal defect in children with Down's syndrome: good results of surgical correction at younger and younger ages

Objective. To evaluate the results of cardiosurgical treatment of children with Down's syndrome and a complete atrioventricular septal defect (cAVSD).

Design. Retrospective.

Method. Data were collected from the records of all patients with Down's syndrome who had been subjected to primary corrective surgery for cAVSD in the period 1980-2003 in Leiden, the Netherlands. Exclusion criteria were: concomitant tetralogy of Fallot or interruption of the aortic arch and palliative banding of the pulmonary artery. Children with an abnormal shape of the ventricle making it impossible to correct biventricularly were not considered in the study. Data on mortality > 30 days after the operation and on repeated surgery were included in the analysis if the duration of follow-up was at least 5 years.

Results. The group comprised 148 children: 75 girls and 73 boys. The median age at time of surgery was 20 weeks (range: 6 weeks to 3.7 years) and showed a statistically significant decrease during the period under investigation. Of 4 children lost to clinical follow-up actual data could be obtained. The median duration of follow-up was 6 years and 7 months (range: 38 days to 23 years and 11 months). 28 children (19%) died. The mortality within 30 days after the operation decreased from 0-38% in the period 1980-1989 via 0-30% in the period 1990-1999 to 0% in 2000-2003. The percentage of reoperations related to the correction of cAVSD (14%; 14/98) did not seem to increase. Of the correction-related reoperations, 14% (2/14) were followed by a second reoperation.

Conclusion. In the period 1980-2003, children with Down's syndrome and a cAVSD were corrected surgically at a younger and younger age. The early mortality decreased to 0% in the years 2000-2003. Echocardiography in the first weeks of life for all children with Down's syndrome makes it possible to diagnose those with a cAVSD early enough for surgical repair.

Ned Tijdschr Geneeskd 2005;149:589-93