

Szemléletváltozás a Down-szindrómás szívbetegek szívsebészeti kezelésében, 1974–2016

Hartyánszky István dr. ■ Bogáts Gábor dr.

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
II. Belgyógyászati Klinika, Szívsebészeti Osztály, Szeged

Bevezetés: Down-szindrómás betegeknél gyakori a veleszületett szívfejlődési rendellenesség. **Célkitűzés:** A szerzők megvizsgálták, hogy a szívsebészetben bekövetkező szemléletváltozások hogyan befolyásolják a Down-szindrómás szívbeteg életkilátásait. **Módszer:** 1974–1997 között a szerzők 359 Down-szindrómás szívbeteg gyermek adatait elemezték. 255 esetben nem történt beavatkozás, a mortalitás 25,9% volt, 104 esetben végeztek műtétet 8,6%-os mortalitással. **Eredmények:** Az összehasonlító vizsgálatok igazolták, hogy a sikeres műtéti beavatkozás ugyanazt az életkilátást biztosítja a Down-szindrómás betegek számára, mint nem szívbeteg társaikénak. Azóta jó eredményekkel történnek csecsemőkori primer rekonstrukciós beavatkozások. Napjainkra már fokozatosan növekszik a felnőttkori megélt és nem operált veleszületett szívbeteg száma. A legutóbbi három év alatt 82 felnőtt, köztük 4 Down-szindrómás betegen (életkoruk 24–60 év) végeztek sikeres szívsebészeti korrekciós műtétet. **Következtetések:** A csecsemőkori szívsebészeti beavatkozások eredményeként fokozatosan nő a felnőttkori veleszületett szívbeteg száma. A szívsebészek készek javítani e betegek optimális életkilátásait, azonban a Down-szindrómás betegeknél jelentkező speciális problémák (reoperációk indikációja, szükségessége, életkor megválasztása stb.) még nem megoldottak, és kihívást jelentenek a kardiológusok, szívsebészek számára. *Orv. Hetil., 2016, 157(40), 1601–1603.*

Kulcsszavak: Down-szindróma, felnőttkori congenitalis szívbetegség, sebészi kezelés

Change in our approach in the surgical management of congenital heart defects in patients with Down syndrome, 1974–2016

Introduction: Congenital heart defects are frequently present in patients with Down syndrome. **Aim:** The authors analyzed the impact of changing approach in surgical management of congenital heart defect on the life expectancy of patients with Down syndrome. **Method:** Between 1974 and 1997 the data of 359 children with Down syndrome were collected. Among them 255 patients had no surgery and the mortality in this group was 25.9%, whereas the mortality in the group of 104 patients who underwent palliative surgery was 8.6%. **Results:** Surgical management of congenital heart defects provides the same life expectancy for these patients as compared to Down patients without cardiac defects. Primary reconstruction is the preferable surgical procedure in infancy that provides good results. Nowadays the number of the operated grown-up congenital heart disease patients with Down syndrome is increasing. During the last three years 82 grown-up congenital heart disease patients, including 4 patients with Down syndrome (aged between 24 and 60 years) were reconstructed successfully. **Conclusions:** Due to the successful surgery in infancy the population of grown-up congenital heart disease patients with Down syndrome is increasing. The cardiac surgeons are ready to do everything for the optimal life expectancy of these patients. However, management of special problems (indication and necessity of reoperation, optimal age) in patients with Down syndrome poses a great challenge for cardiologists and cardiac surgeons.

Keywords: Down syndrome, GUCH, cardiac surgical management

Hartyánszky, I., Bogáts, G. [Change in our approach in the surgical management of congenital heart defects in patients with Down syndrome, 1974–2016]. *Orv. Hetil., 2016, 157(40), 1601–1603.*

(Beérkezett: 2016. május 26.; elfogadva: 2016. augusztus 3.)

Az élve született újszülöttek 0,19%-a Down-szindrómás. A Down-szindrómás újszülöttek 40–60%-ánál veleszületett szívfejlődési rendellenesség áll fenn, amelyeknek 90–95%-a bal-jobb sönttel járó szívhiba, dominálón atrioventricularis septumdefektus. Ezeket a szívhibákat a pulmonalis hypertonia megelőzése miatt már csecsemőkorban operálni szükséges. Az 1990-es éveket megelőzően csak palliatív beavatkozás, az arteria pulmonalis törzs beszűkítése jelentette a megoldást, majd kisded-, gyermekkorban tervezetten kerülhetett sor a rekonstrukcióra. Azokban az esetekben, amikor a jobb atrioventricularis billentyű is insufficiens volt, e beavatkozás nem járhatott eredménnyel (az arteria pulmonalis törzs szűkítése növelte a tricuspidalis billentyű elégtelenségét), ezért ezeket a betegeket inoperábilisnak kellett nyilvánítani. Az 1990-es évekre teremtődtek meg a feltételek arra (anesztézia, szívmotor, perfúziós technika, posztoperatív kezelés, NO-alkalmazás stb.), hogy újszülötteken a szívmotor védelmében biztonságosan lehessen korrekciós szívműtéseket végezni. Így az eddig inoperábilisnak tartott atrioventricularis septumdefektusos újszülötteknél és csecsemőknél is korrekcióra kerülhetett sor. Ezek közé tartoztak a Down-szindrómás betegek is. Ekkor vetődött fel a kérdés, hogy szabad-e, érdemes-e ezeket a betegeket műtéti megterhelésnek kitenni, a sikeres műtét javítja-e az életminőségüket, meghosszabbítja-e az életüket, vagy az élettartamuk az Edwards- és Patau-szindrómás betegekéhez hasonlóan behatárolt.

Módszer

A hazai viszonyokat tisztázandó országos felmérést végeztünk, választ várva azokra a kérdésekre, hogy 1. Operáljuk-e a Down-szindrómás szívbetegeket? Kinek a felelőssége dönteni a műtétről: szívsebésznek, gyermekkardiológusnak vagy gyermekgyógyásznak? 2. Milyenek a Down-szindrómás szívbeteg gyermekek életkilátásai műtét nélkül, palliáció, palliáció + rekonstrukció, primer korrekció után? 3. Hasonlóságot kerestünk sikeres szívműtéten átesett és nem szívbeteg Down-szindrómás gyermekek sorsa között. 4. Összehasonlítottuk az azonos típusú műtét eredményeit Down-szindrómás és nem Down-szindrómás gyermekeknél.

Eredmények

Az 1974 és 1997 között 30 gyermekkardiológiai gondozónál nyilvántartott 359 Down-szindrómás szívbeteg gyermek adatait elemeztük. 359 beteg közül 75 (20,9%) hunyt el; a 255 nem műtött betegből 66 beteg (25,9%), míg a 104 operált beteg közül 9 beteg (8,6%) halt meg.

Vizsgálataink során a következőket állapítottuk meg: 1. A palliatív vagy kétlépcsős korrekciós műtét javít a Down-szindrómás szívbeteg életkilátásain, de a legmegfelelőbb megoldás a korai primer rekonstrukció. Műtét nélkül az egyszerű vitiumban szenvedők 10%-a, a komplex vitiumos betegek 40%-a még csecsemőkorban meghal. 2. A súlyos szívhibák is azonos eredménnyel

operálhatók Down-szindrómás és nem Down-szindrómás gyermekeken. Bal-jobb sönttel járó vitiumok esetén minél korábbi életkorban szükséges a primer korrekció elvégzése. 3. Csecsemőkorai korrekciós szívműtét után a Down-szindrómás betegek életkilátásai azonosak a nem szívbeteg társaikkal. Sorsukat „szociális helyzetük” határozza meg [1]. 1997-től napjainkig már minden Down-szindrómás szívbeteg korrekciós műtétre kerül úgy, mint a nem Down-szindrómás szívbeteg társaik.

A Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Szívsebészeti Osztályán 2013. január 1. és 2016. március 31. között 8 Down-szindrómás csecsemő és 82, veleszületett szívhibás felnőtt beteg – közülük 4 Down-szindrómáson – végeztünk korrekciós szívműtétet [2]. Utóbbiak közül 3 beteg fiatal felnőttkorú. Egy 24 éves betegnél az atrioventricularis septumdefektus primer korrekciója, egy 25 éves betegnél a csecsemőkorban korrigált atrioventricularis septumdefektus után a mitralis és tricuspidalis billentyű műbillentyűre történő cseréje, illetve egy 30 éves betegnél a panaszokat jelenleg okozó Fallot-IV primer rekonstrukciója történt meg. Vitát képezett egy 60 éves beteg műtéti indikációja, akinél a kritikus aortastenosis műtéti indikációja, szükségessége megvolt, de kérdéses volt, hogy a beteg hogy fogja viselni a műtéti megterhelést és a posztoperatív kezelést. Mind a négy beteg gyógyultan távozott, műtéti és korai mortalitás nem volt.

Megbeszélés

Az 1980-as és 1990-es években a diagnosztikában, a műtéti és a posztoperatív kezelésekből bekövetkezett forradalmi változások eredményeként napjainkra fokozatosan növekszik azoknak az operált szívbetegnek a száma, akik megérik a felnőttkort [3–5]. Ez érinti a Down-szindrómás betegeket is. A szívsebész szemszögéből két jelentős változás észlelhető napjainkban. 1. A praenatalis diagnosztika óriási fejlődésen ment keresztül, mind az echokardiográfia, mind a genetika területén. Ez oda vezetett, hogy a Down-szindrómás betegséget már a második, sőt az első terhességi trimeszterben is képesek korrekten diagnosztizálni. A korai praenatalis diagnózis felerősítette azt a tendenciát, hogy e kromozómabetegség esetén megszakítsák a terhességet. Franciaországban a 30 évnél fiatalabb anyák 95%-a dönt a Down-szindrómás terhesség megszakítása mellett [6], míg például az Amerikai Egyesült Államokban a beavatkozás 92%-ról az utóbbi években 68–85%-ra csökkent [7]. Utóbbihoz hasonlóak a hazai adatok is, ezért a szívműtétek végzésénél továbbra is számítani kell erre a betegcsoportra [2]. A felnőttkorú Down-szindrómás betegek sorsát vizsgálva érdekes megállapításra jutunk. Jelentősen meghosszabbodott az életkoruk; például az Amerikai Egyesült Államokban 1983-tól 1997-ig átlagéletkoruk 25 évről 49 évre emelkedett [8], míg Európában *Bittles és mtsai* [9] szerint 40 év alatt 12 évről 60 évre. *Majdalany és mtsai* [10] szerint a betegek 14%-a már megéri a 70 éves életkort.

Napjainkban egyre nagyobb számban jelennek meg olyan közlemények, amelyek azzal foglalkoznak, hogy a Down-szindrómához társuló betegségek lefolyása hogyan változik az életkor előrehaladtával. *Malt és mtsai* [11] vizsgálatai a kora felnőttkorra terjednek ki. A respirációs és gastrointestinalis panaszok 30 éves kor előtt fokozódnak, növekszik a mitralis prolapsusos esetek száma. Az esetek felében a hypothyreosis és az obstruktív alvási apnoe, míg az esetek egyötödében a coeliakia válik vezető tünetté. A hallás csökkenése, a cataracta kialakulása, az atlantoaxialis gerincinstabilitás is jelentős lehet 30 éves kor előtt, és már ekkor elkezdődhet és fokozódhat a pszichomotoros retardáció és az Alzheimer-kór is. *Esbensen* [12] vizsgálatai szerint előtérbe kerülnek a bőr- és hajváltozások, a korai menopauza lehetősége, az epilepsziakészség, a hypothyreosis, a diabetes, az obesitas, az alvási apnoe és a gerincterhelhetőségi problémák.

Roizen és Patterson [13] szerint 50 éves kor után ugrásszerűen emelkednek az Alzheimer-kór tünetei, 60 év felett ez már a betegek 75%-át érinti, 58%-ban jelentkezik gyakori epilepszia, 46%-ban személyiségzavar, 46%-ban fokális neurológiai tünetek, 36%-ban apathia alakul ki, és megnövekszik a leukaemia gyakorisága is. Közleményekben hosszasan taglalják, hogy az időskort megérett Down-szindrómás beteget hogyan viseli meg a szülők elvesztése („dad died”), mi a teendő hypothyreosis, alvási apnoe, osteoarthritis, atlantoaxialis és nyaki gerincinstabilitás, osteoporosis, coeliakia, Alzheimer-kór előrehaladásakor [14]. Ezekből a problémákból is látszik az, hogy az időskorú Down-szindrómások speciális betegcsoportot képeznek (például a Down-szindrómás betegek átlagéletkora sokkal rövidebb az átlagpopulációénál stb.). Sajnos egy közlemény sem foglalkozik azonban azzal, hogy az ezeknél a betegeknél jelentkező sebészileg korrigálható cardialis problémák operálhatók-e, és ha igen, mikor? A betegek biológiai életkora, társuló betegségei, neurológiai-pszichológiai állapotuk alkalmas-e arra, hogy a jelentős megterhelést okozó szívsebészeti beavatkozást kellően tűrjék, a szívműtét javítja-e annyira az életminőségüket, meghosszabbítja-e az életüket úgy, hogy érdemes lenne a műtét elvégzése.

Következtetések

Az 1997. évi vizsgálatsorozatunk után mi, szívsebészek konszenzusra jutottunk a gyermekkardiológusokkal, a gyermekgyógyászokkal és a genetikusokkal abban, hogy sikeres szívműtétet után a veleszületett szívhibás Down-szindrómás gyermekek életminősége, életkilátása hasonló lesz nem szívbeteg Down-szindrómás társaikéhoz. Ezért azóta minden ilyen beteget megoperálunk, megadva a lehetőséget a jobb életvitelhez. Jelenleg keressük a hasonló konszenzus felállításának a lehetőségét a felnőttkorú Down-szindrómás betegek esetén is. Adva van egy olyan szívsebészeti osztály, ahol nagy, egyre gyarapodó tapasztalattal, jó eredményekkel operáljuk a felnőttkorú veleszületett szívbetegeket, közte a Down-szindró-

másokat is. E betegek sorsának eldöntéséhez szükség lenne a belgyógyász, a kardiológus kollégák és a Down-szindrómás betegeket gondozók segítségére.

Anyagi támogatás: A közlemény elkészítése anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: H. I., B. G.: A hipotézisek kidolgozása, a vizsgálat lefolytatása és a kézirat megszövegezése. H. I.: Statisztikai elemzések. A cikk végleges változatát mindkét szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] *Hartyánszky, I., Dobos, M., Szabolcs, J., et al.*: Life expectancy in Down's syndrome infants and children with congenital heart defects 1974–1997. [A Down-szindrómás szívbeteg csecsemők és gyermekek életkilátásai 1974–1997 között.] *Orv. Hetil.*, 2000, *141*(39), 2119–2122. [Hungarian]
- [2] *Hartyánszky, I., Varga, S., Csepregi, L., et al.*: Surgical management of congenital heart defects beyond the age of 60. [Veleszületett szívhibák sebészeti kezelése 60 éves kor felett.] *Orv. Hetil.*, 2016, *157*(21), 820–824. [Hungarian]
- [3] *Hartyánszky, I., Székely, A., Király, L., et al.*: Surgical management of congenital heart defects in adolescent and adult patients, between years 2001–2008. [Tapasztalataink a fiatal- és felnőttkori veleszületett szívhibák sebészeti kezelésében 2001–2008.] *Orv. Hetil.*, 2009, *150*(37), 1739–1743. [Hungarian]
- [4] *Hartyánszky, I., Varga, S., Havasi, K., et al.*: Perspectives in the management of congenital heart defects in adult patients. [Perspektívák a veleszületett szívhibák felnőttkori sebészeti kezelésében.] *Orv. Hetil.*, 2015, *156*(3), 92–97. [Hungarian]
- [5] *Havasi, K., Kalapos, A., Berecz, K., et al.*: More than 50 year's experience in the treatment of patients with congenital heart disease in a Hungarian university hospital. The basics of the CSONGRÁD Registry. [Több mint 50 év tapasztalat a congenitalis szívbeteg ellátásában egy magyar egyetemi központban. A CSONGRÁD Regiszter alapadatai.] *Orv. Hetil.*, 2015, *156*(20), 794–800.
- [6] *De Vigan, C., Khoshnood, B., Cadio, E., et al.*: Prenatal diagnosis and prevalence of Down syndrome in the Parisian population, 2001–2005. *Gynecol. Obstet. Fertil.*, 2008, *36*(2), 146–150.
- [7] *Natoli, J. L., Ackerman, D. L., McDermott, S., et al.*: Prenatal diagnosis of Down syndrome: a systematic review of termination rates (1995–2011). *Prenat. Diagn.*, 2012, *32*(2), 142–153.
- [8] *Yang, Q., Rasmussen, S. A., Friedman, J. M.*: Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study. *Lancet*, 2002, *359*(9311), 1019–1025.
- [9] *Bittles, A. H., Bower, C., Hussain, R., et al.*: The four ages of Down syndrome. *Eur. J. Public Health*, 2006, *17*(2), 221–225.
- [10] *Majdalany, D. S., Burkhart, H. M., Connolly, H. M., et al.*: Adults with Down syndrome: safety and long-term outcome of cardiac operation. *Congenit. Heart Dis.*, 2010, *5*(1), 38–43.
- [11] *Malt, E. A., Dabl, R. C., Haugland, T. M., et al.*: Health and disease in adults with Down syndrome. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.*, 2013, *133*(3), 290–294.
- [12] *Esbensen, A. J.*: Health conditions associated with aging and end of life of adults with Down syndrome. *Int. Rev. Res. Ment. Retard.*, 2010, *39*(C), 107–126.
- [13] *Roizen, N. J., Patterson, D.*: Down's syndrome. *Lancet*, 2003, *361*(9365), 1281–1289.
- [14] *Moran, J.*: Aging and Down syndrome. A health and well-being guidebook. National Down Syndrome Society, New York 2013.

(Hartyánszky István dr.,
Szeged, Pécsi u. 4., 6720
e-mail: hartyanszky@hotmail.com)