

## STUDII CLINICE

# RECONSTRUCȚIA TRACTULUI DE EJEȚIE AL VENTRICULULUI DREPT: CONDUITE VALVULARE BIOLOGICE COMERCEALIZATE

## RIGHT VENTRICULAR OUTFLOW TRACT RECONSTRUCTION: COMMERCIALIZED BIOLOGICAL VALVE CONDUITS

Eduard Cheptănaru

IMSP Spitalul Clinic Republican

### Rezumat

Alegerea conduitului ideal pentru reconstrucția tractului de ejeție al ventriculului drept este o provocare pentru chirurgia cardiacă. Studiul efectuat prezintă unele date clinice ale rezultatelor implantării diferitor tipuri de conduite valvulare biologice comercializate.

Materiale și metode: Articole în limba engleză ce vizează utilizarea conduitelor valvulare pentru reconstrucția TEVD au fost căutate în baza de date MEDLINE și analizate. Categoriile de conduite au fost alese în funcție homogrefe, xenogrefe stentate și nestentate.

Rezultate și concluzii: Bioprotezele valvulare comercializate au caracteristici comune: sunt atrombogene, cu o rezistență mărită la infecție, sunt ușor disponibile și implantabile, dar, sunt cu o durabilitate suboptimală și nu au capacitatea de a crește. Valvele funcționează stabil sub 5 ani după operație. La 10 ani postoperator aproximativ 80% prezintă disfuncție valvulară, necesitând reintervenție chirurgicală.

### Summary

Choosing the ideal conduits for the reconstruction of the right ventricular outflow tract is a challenge for cardiac surgery. The study presents some results of the clinical data of different types of commercialized biological valves conduits.

Materials and methods: English language articles on valved conduits for RVOT reconstruction were retrieved from the MEDLINE database with respect to the commonly used homograft, stented xenograft and stentless xenograft.

Results and conclusions: Commercialized bioprosthetic valves have common features such as non thrombogenic with increased resistance to infection, are available and easy implantable, but with suboptimal durability and are not able to grow. In less than five years after surgery, biological valve function is stable. At 10 years postoperatively about 80% have valvular dysfunction and requiring surgical reintervention.



### Introducere

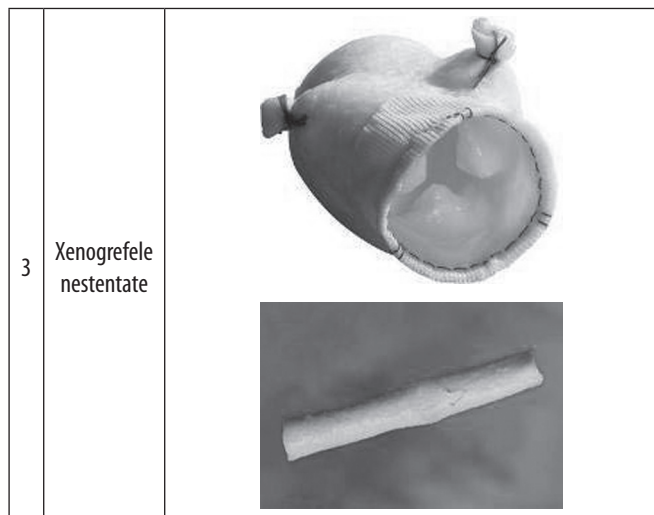
Debutul reconstrucției tractului de ejeție a ventriculului drept (TEVD) este considerat începutul anilor 1960, care a vizat corectarea chirurgicală a trunchiului arterial, tetralogia Fallot, atrezie pulmonară [1-3]. În prezent, aceste conduite joacă un rol important în reconstrucția TEVD ca o parte a operațiilor Rastelli, Ross și reconstrucția TEVD în alte proceduri de tratament chirurgical cu un spectru larg în diferite malformații cardiace congenitale complexe. Pe parcursul a mai multor ani au fost elaborate diferite tipuri de conduite. Conduitele de regulă includ țesutul valvular transplantat de la o specie la alta – *xenogrefele*, numite de asemenea și *heterogrefe*, care sunt derivate din valve aortice porcine sau din pericard bovin implantate la om.

Valvele biologice transplantate în cadrul aceleiași specii, spre exemplu de la câine la câine sau de la oaie la oaie sunt numite *alogrefe*, iar cele transplantate de la om la om au fost numite *homogrefe*, care includ valve aortice sau pulmonare, în asociere respectivă cu aorta sau artera pulmonară.

Transplantul de valvă cardiacă dintr-un sediu în altul, la același individ, este numită *autogrefă*.

Conduitele valvulare pot fi împărțite în trei categorii:

1	Homogrefe (Pulmonară și aortică)	
2	Xenogrefele stentate	



Ca conduite reprezentative au fost selectate cele comercializate așa ca homogrefele crioprezervate, xenogrefele stentate așa ca Hancock (Medtronic Inc, Minneapolis, Minnesota, SUA) și Carpentier-Edwards (Edwards Lifesciences, Irvine, California, SUA) iar ca xenogrefe stentless – conduitele Contegra (Medtronic Inc). Aceste conduite au demonstrat proprietăți inegale, care constituie baza a acestei lucrări.

### Materiale și metode:

Articole în limba engleză ce vizează utilizarea conduitelor valvulare pentru reconstrucția TEVD au fost căutate în baza de date MEDLINE și analizate. Categoriile de conduite au fost alese în funcție homogrefe (pulmonare, aortice), xenogrefe stentate și nestentate.

### Rezultate: Homogrefele

Țesuturile valvulare au fost utilizate pe parcursul anilor 1950 și începutul anilor 1960, în așa fel în anul 1951 homogrefa aortică (nevalvulară) pentru prima dată în operație a fost utilizată de către Du Bost în aneurisma abdominală. În anul 1956 Gordon Murray a raportat despre utilizarea valvei aortice „fresh” în poziția aortei toracice în insuficiența aortică. Ulterior în utilizarea homogrefelor valvulare (allogrefelor) au apărut careva limitări ceea ce țin de durabilitatea lor joasă rezultată după sterilizarea și prezervarea lor (iradiere, glutaraldehydă), iar valvele „fresh” păstrate în mediul nutritiv cu antibiotice sau dovedit a fi cu o viabilitate dubioasă. În anul 1962 utilizarea homogrefelor valvulare aortice inițial au fost raportate independent de către Donald Ross din Anglia și de Brian Barratt-Boyes din Noua Zelandă.

Eșecul conduitelor a fost definit prin nevoia de o nouă intervenție în cazul stenozei, compresiei extrinseci, sau regurgitării conduitului.

Curba actuarială liberă pentru reintervenții după utilizarea alogrefelor valvulare decelularizate și native crioprezervate este prezentată de mai mulți autori, iar datele lor diferă de la clinică la clinică. În așa mod Burch prezintă la 8 ani liberi de reintervenții - 79% pentru HVD în comparație cu 63% pentru HVN ( $p = 0.31$ , log-rank) [4]. Clinica din Marcele, Franța, prezintă 75% la 5 ani și 55% la 10 ani lipsa disfuncției homogrefelor. Necătând la o rată de supraviețuire destul de înaltă - 18 ani, sunt prezentate date de stenoza homogrefelor în 54% din numărul total de pacienți, regurgitare în 18%, disfuncții în 27%, explantare în 5% și eșecul în 6%[5].

Un studiu amplu pe 100 pacienți a fost efectuat în SUA Ruzmetzov și alț., care a prezentat datele la un follow-up de (SG,  $5.7 \pm 2.5$  ani vs SCA,  $5.8 \pm 2.8$  ani;  $P = .83$ ) cu o libertate pentru disfuncții de (SG, 74%, vs SCA, 52%;  $P = .05$ ) [6].

În așa mod homogrefele crioprezervate, comercializate prezintă o rată destul de înaltă de disfuncții la 6-8 ani după impiantare, ceea ce indică o imperfecțiune a acestor conduite.

### Xenogrefele stentate:

Xenogrefele stentate au fost create cu scopul disponibilității mai largi în comparație cu alogrefele. În așa mod sunt cunoscute mai multe xenogrefe stentate cum ar fi Hancock, Carpentier – Edwards, conduitul valvular din pericard bovin Ionescu – Shiley. În ultimii ani o răspândire mai largă a obținut conduitul valvular stentat Hancock.

După datele din ultimii ani în clinica din Franța la un lot de 214 pacienți operați supraviețuitori liberi de reintervenție la 1 an au fost 95%, la 5 ani 81% și 32% la 10 ani[7]. Clinica din Germania a prezentat practic aceleași rezultate : la un an 100%, la 3 ani 96% și la 5 ani 83%[8].

### Xenogrefele nestentate

Sunt cunoscute diferite tipuri de xenogrefe nestentate așa ca: Edwards Prima Plus (Edwards Lifesciences) bioproteză aortică nestentată- valvă porcină fixată cu glutaraldehydă; Rădăcina aortică porcină liberă (Medtronic Inc.); Shelhigh conduită valvulară pulmonară (Shelhigh Inc., Millburn, New Jersey, USA); Contegra (Medtronic Inc.) este vena jugulară valvulară bovină; Xenogrefa pulmonară Cryolife Ross (Cryolife Inc., Kennesaw, Georgia, USA); LabCor, (Labcor Technical Sales Inc., Concord, Ontario, Canada) este valva aortică porcină în tubul creat din pericardul bovin.; TissueMed (Leeds, UK), este conduitul valvular porcine prezervat cu glutaraldehydă; Conduită valvulară Polystan (Polystan Bioprosthesis, Polystan) valvă creată din pericard porcine fixată într-un tub din poliester.; Xenogrefă valvulară pericardială cu conduit din politetrafluoroetil. În cardiochirurgia pediatrică o răspândire mai largă a obținut conduitul valvular din vena jugulară bovină – Contegra.

Pe un lot de 156 conduite venoase jugulare grupul din Naples, Italia la un follow-up mediu de  $58 \pm 43.2$  luni, au prezentat următoarele date: mortalitatea intraspitalicească a fost de 7%, un gradient major  $>30$  mm Hg la nivelul conduitului a fost diagnosticat în 15,1%, la 13 pacienți s-a efectuat înlocuirea conduitului [9]. Gupul din SUA, la un lot de 51 bolnavi operați în perioada anilor 1998 – 2009 cu utilizarea conduitului Contegra la 5 ani de supraveghere liberi de disfuncție au fost 90%, iar la 10 ani 85% din pacienți. Eșecul conduitelor la 5 ani a constituit 85% și 67% la 10 ani. Liberi de explantare au constituit 85%, problema majoră fiind stenoza distală a conduitului – 52% [10]. O stenoză a conduitelor dintr-un lot de 767 pacienți a fost de 10,9% și în special la conduitele mai mici de 12 mm a fost de 83,3%, date prezentate de Departamentul de Biochirurgie și Tehnologii Chirurgicale din Londra[11]. Clinica din Bern, Elveția pe un lot de 43 de pacienți operați în perioada anilor 1999 – 2008 cu utilizarea conduitelor Contegra, au prezentat necesitatea în schimbarea conduitelor în 26%, condiționate de stenoza conduitului[12].

Pacienții operați în număr de 54 care nu au necesitat schimbarea conduitelor Contegra la 1,5 și 10 ani au constituit  $98.1 \pm 1.9\%$ ,  $78.3 \pm 5.8\%$ , și  $63.5 \pm 7.2\%$  prezența de clinica din Belgia [13].

Clinica din Vancouver, Canada pe parcursul anilor 2002-2009 a implantat 49 de conduite Contegra prezentând datele la un follow-up de  $3.5 \pm 4.6$  ani și  $4.2 \pm 2.0$  ani, unde în 19,6% a fost necesar de reintervenții pentru disfuncția conductelor [14].

Practic toți autorii prezintă date pentru disfuncția conductelor în special la cele cu dimensiuni mici, fiind provocată în marea majoritate de stenoza anastomozelor distale.

### Discuții:

Reconstrucția continuității dintre ventriculul drept și artera pulmonară este un component esențial în tratamentul a mai multor pacienți, în special copii, cu MCC.

Caracteristica unei ideale implantări de valvă pulmonară pentru copii este durabilitatea, longevitatea, libertatea de terapie anticoagulantă, antigenitatea, disponibilitatea, ușor implantabilă și cel mai important capacitatea de a crește. După datele literaturii publicate în ultimii 3 ani o atenție mai mare este destinată homogrefelor valvulare crioprezervate cu o tendință spre cele decelularizate și conduitului din vena jugulară bovină – Contegra, decăzând într-o oarecare măsură interesul către conduitul Hancock.

În așa mod ceea ce ține de homogrefe păreriile autorilor diferă în privința performanței homogrefelor standard crioprezervate și celor decelularizate, totuși balanța înclinându-se spre cele decelularizate. Deasemenea este accentuată importanța factorilor legați de pacienți cât și de homogrefe. Este menținută problema în disponibilitatea allogrefelor la copii mai mici de 1 an și ca o alternativă a fost propusă metoda de bicuspidalizare

a homogrefelor. Problema de bază rămâne în disfuncția sau chiar eșecul allogrefelor crioprezervate atît standarde cît și decelularizate la un termen de 6-8 ani [4,5,6,10,15,16,17].

Conduitul Hancock rămîne a fi o opțiune valoroasă pentru înlocuirea valvei pulmonare, argumentarea fiind lipsa formării aneurismelor TEVD și stenozării anastomozei distale. Autorii atrag atenția asupra prudenței folosirii acestui tip de conduit la nou-născuți din cauza rigidității peretului din Dacron. O longevitate mărită pentru Hancock este oferită de către procedurile intervenționale percutanate, astfel mărind timpul pentru schimbarea conduitului [7,8].

Mai multe clinici din lume preferă utilizarea conductelor Contegra în chirurgia cardiacă pediatrică. Au fost prezentate rezultate bune la un termen mediu de 4 ani postoperator. Este menținută problema în schimbarea conduitului cu timpul, în special din cauza creșterii copilului. După părerea unor autori costul-eficiența conductelor venoase jugulare bovine este o soluție ușor disponibilă, dar gama cu dimensiuni mai mari este limitată [10,11,12,13,14].

### Concluzii:

Bioprotezele valvulare comercializate au caracteristici comune: sunt atrombogene, cu o rezistență mărită la infecție, sunt ușor disponibile și implantabile, de asemenea sunt cu o durabilitate suboptimală, nu au capacitatea de a crește. Valvele funcționează stabil sub 5 ani după operație. La 10 ani postoperator aproximativ 80% prezintă disfuncție valvulară, necesitând reintervenție chirurgicală.

### Bibliografie

- Behrendt DM, KirshMM, Stern A, Sigmann J, Perry B, Sloan H. The surgicaltherapy for pulmonary artery–right ventricular discontinuity. *Ann Thorac Surg* 1974; 18:122–137.
- Rastelli GC, Ongley PA, Davis GD, Kirklin JW. Surgical repair for pulmonary valve atresia with coronary-pulmonary artery fistula: report of case. *Mayo Clin Proc* 1965; 40:521–527.
- Ross DN, Somerville J. Correction of pulmonary atresia with a homograft aortic valve. *Lancet* 1966; 2:1446–1447.
- Burch PT, Kaza AK, Lambert LM, Holubkov R, Shaddy RE, Hawkins JA. Clinical performance of decellularized cryopreserved valved allografts compared with standard allografts in the right ventricular outflow tract. *Ann Thorac Surg*. 2010 Oct;90(4):1301-5; discussion 1306.
- Kalfa D, Feier H, Loundou A, Fraise A, Macé L, Metras D, Kreitmann B. Cryopreserved homograft in the Ross procedure: outcomes and prognostic factors. *J Heart Valve Dis*. 2011 Sep;20(5):571-81.
- Ruzmetov M, Shah JJ, Geiss DM, Fortuna RS. Decellularized versus standard cryopreserved valve allografts for right ventricular outflow tract reconstruction: a single-institution comparison. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Mar;143(3):543-9.
- Belli E, Salihoğlu E, Leobon B, Roubertie F, Ly M, Roussin R, Serraf A. The performance of Hancock porcine-valved Dacron conduit for right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg*. 2010 Jan;89(1):152-7; discussion 157-8.
- Rüffer A, Wittmann J, Potapov S, Purbojo A, Glöckler M, Koch AM, Dittrich S, Cesnjevar RA. Mid-term experience with the Hancock porcine-valved Dacron conduit for right ventricular outflow tract reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Apr 3. [Epub ahead of print]
- Palma G, Mannacio VA, Mastrogiorganni G, Russolillo V, Cioffi S, Mucerino M, Vosa C. Bovine valved venous xenograft in pulmonary position: medium term evaluation of risk factors for dysfunction and failure after 156 implants. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2011 Apr;52(2):285-91.
- Fiore AC, Ruzmetov M, Huynh D, Hanley S, Rodefled MD, Turrentine MW, Brown JW. Comparison of bovine jugular vein with pulmonary homograft conduits in children less than 2 years of age. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Sep;38(3):318-25. Epub 2010 Mar 30.
- Aristotle D Protopapas and Thanos Athanasiou Contegra conduit for reconstruction of the right ventricular outflow tract: a review of published early and mid-time results. *J Cardiothorac Surg*. 2008; 3: 62.
- Schoenhoff FS, Loup O, Gahl B, Banz Y, Pavlovic M, Pfammatter JP, Carrel TP, Kadner A. The Contegra bovine jugular vein graft versus the Shelhigh pulmonic porcine graft for reconstruction of the right ventricular outflow tract: a comparative study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Mar;141(3):654-61. Epub 2011 Jan 20.
- Urso S, Rega F, Meuris B, Gewillig M, Eyskens B, Daenen W, Heying R, Meyns B. The Contegra conduit in the right ventricular outflow tract is an independent risk factor for graft replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Sep;40(3):603-9. Epub 2011 Feb 19.
- Anthony A Holmes, Steve Co, Derek G Human, Jacques G LeBlanc, and Andrew IM Campbell. The Contegra conduit: Late outcomes in right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Pediatr Cardiol* 2012 Jan-Jun; 5(1): 27–33.
- Bramer S, Mokhles MM, Takkenberg JJ, Bogers AJ. Long-term outcome of right ventricular outflow tract reconstruction with bicuspidalized homografts. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Dec;40(6):1392-5. Epub 2011 Apr 21.
- Brown JW, Ruzmetov M, Eltayeb O, Rodefled MD, Turrentine MW. Performance of SynerGraft decellularized pulmonary homograft in patients undergoing a Ross procedure. *Ann Thorac Surg*. 2011 Feb;91(2):416-22; discussion 422-3
- Kalfa DM, Loundou A, Nouaille de Gorce Y, Fraise A, Metras DR, Macé L, Kreitmann B. Pulmonary position cryopreserved homograft in non-Ross patients: how to improve the results? *Eur J Cardiothorac Surg* (2012) doi: 10.1093/ejcts/ezs248