

Sağ Ventrikül Çıkım Yolu Darlıklarında Ksenogreft ve Pulmoner Homogreft Kullanımı

THE USE OF XENOGRAFT AND PULMONARY HOMOGRAFT IN RIGHT VENTRICLE OUTFLOW TRACT OBSTRUCTIONS

Yüksel Atay, Tahir Yağdı, Hasan Reyhanoğlu, *Hasan Güven, *Ertürk Levent, *Arif Ruhi Özyürek, Emin Alp Alayunt

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İzmir
*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

Özet

Amaç: Bu çalışma sağ ventrikül çıkım yolu (RVOT) darlığı tamirinde kullanılan pulmoner homogreft kondüitlerle, ksenogreft kapaklı kondüitlerin kısa ve orta dönem sonuçlarının karşılaştırılması amacıyla planlanmıştır.

Materyal ve Metod: Ocak 1997 - Temmuz 2002 tarihleri arasında kliniğimizde RVOT darlığı nedeniyle 19 olgu opere edilmiştir. Dokuz olguda (%47.3) kliniğimiz homogreft laboratuvarından sağlanan kriyoprezerve pulmoner homogreft, 10 olguda ise (%52.6) ksenogreft (8'inde Cryolife-Ross stentless porcine biyoprotez ve 2'sinde bovine juguler ven pulmoner kapaklı kondüit) kullanılmıştır.

Bulgular: Pulmoner kondüit kullanılarak ameliyat edilen olgularda postoperatif erken dönem hastane mortalitesi %21.05 olarak saptanmıştır. Ksenogreft grubunda bu oran %30 (3/10), homogreft grubunda ise %11.1 (1/9) olarak bulunmuştur. Ortalama takip süresinin sonunda ksenogreft implante edilen olguların %85.7'sinde (6/7) ekokardiyografi ile minimal pulmoner yetmezlik saptanırken, homogreft grubundaki olguların %12.5'unda (1/8) minimal pulmoner yetmezlik saptanmıştır ($p = 0.026$). Ortalama 24.6 aylık takipte her iki grupta kondüit kapaklarda kalsifikasyon veya darlığa rastlanmamıştır ve hiçbir hastaya kondüit greft disfonksiyonu nedeniyle reoperasyon uygulanmamıştır.

Sonuç: Sağ ventrikül çıkım yolu darlıklarında postoperatif erken ve özellikle de geç dönemde hastanın prognozu büyük oranda sağ ventrikül performansı ile doğru orantılıdır. Bu amaçla kullanılan ksenogreftler kabul edilebilir erken ve orta dönem sonuçları ile homogreft kullanma imkanının olmadığı durumlarda alternatif olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Ksenogreft, pulmoner homogreft, bovine jugular ven kondüiti, sağ ventrikül çıkım yolu darlığı

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2004;12:6-12

Summary

Background: This study was planned to investigate the early and mid-term results of pulmonary homografts and xenograft valved conduits in the treatment of right ventricular outflow tract (RVOT) obstruction.

Methods: Between January 1997 and July 2002, 19 patients with RVOT obstruction were operated in Ege University Medical Faculty. Pulmonary homografts, which provided from our homograft bank, were used in 9 (47.3%) patients and xenografts in 10 (52.6%) patients. Cryolife-Ross stentless porcine bioprosthesis were used in 8 patients and bovine jugular vein in 2 patients as xenografts.

Results: The hospital mortality was 21.05% in patients with RVOT obstruction treated with pulmonary valved conduits, while 30.0% (3/10) in xenograft group and 11.1% (1/9) in the homograft group. Minimal pulmonary insufficiency was detected by transthoracic echocardiography in 85.7% (6/7) of xenograft group patients and in 12.5% (1/8) of homograft group patients at mid-term follow-up ($p = 0.026$). Structural deterioration, calcification and obstruction in pulmonary conduits were not detected in any of the patients.

Conclusion: The performance of the right ventricle is very important to improve the survival in patients with RVOT obstructions. If there is a shortage for homografts, xenografts can be used as an alternative with reasonable early and mid-term results for a better right ventricular performance.

Keywords: Xenografts, pulmonary homografts, bovine jugular vein conduit, right ventricular outflow tract obstructions

Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2004;12:6-12

Giriş

Konjenital kalp cerrahisinde kapaklı greftlerin sağ ventrikül çıkım yolunda (RVOT) kullanımı 1966 yılında Ross ve Somerville'nin pulmoner atrezi ve ventriküler septal defektli (VSD) bir hastada aortik homogreft kullanımı ile başlamıştır [1]. O tarihten bu yana özellikle RVOT darlığı patolojilerinde transannuler yama kullanımının neden olduğu sağ ventrikül yetmezliğinin önüne geçebilmek için pulmoner homogreftler "fresh (taze)" veya "cryopreservation (kriyoprezervasyon)" yöntemleri ile hazırlanarak değişik lezyonlarda yaygın olarak kullanılmıştır [2]. Son zamanlarda ise pulmoner homogreftlerin elde edilme zorluğu göz önüne alınarak, ksenogreftler ile ilgili çalışmalar yapılmış ve ksenogreftlerin belli durumlarda kabul edilebilir morbidite ve mortalite sonuçları ile kullanılabileceği çeşitli yayınlarda bildirilmiştir [3,4].

Çeşitli antibiyotikli/besleyici solüsyonlarla hazırlanan "fresh" homogreftlerin kullanımı 1966 yılından bu yana günümüzde de devam etmektedir. Ancak özellikle 1980'den sonra başta Amerika Birleşik Devletleri olmak üzere kriyoprezerve homogreft kullanımına daha fazla ağırlık verilmiştir [5]. Sağ ventrikül çıkım yolu rekonstrüksiyonu için geçmişte çeşitli materyallerden [perikard, dacron, politetrafloroetilen (PTFE) vs] yapılmış kapaklı veya kapaksız kondüitler kullanılmıştır [3,6]. Pulmoner atrezi (PA), Fallot tetralojisi (TOF), trunkus arteriozus, büyük arter transpozisyonu (TGA) + VSD ve pulmoner stenoz (PS), RVOT'ye yerleştirilen transannuler yama sonrası gelişen pulmoner yetmezlik olguları ve diğer komplike konjenital kalp hastalıkları ekstrakardiyak pulmoner kondüitlerin en sık kullanıldığı konjenital kalp hastalıklarıdır [7,8]. Antibiyotik korumalı, "fresh" ve "kriyoprezerve" edilmiş

Tablo 1. Demografik özellikler.

Olgu	Tanı	Yaş	Yapılan Operasyon	Greft	Ek Anomali	Geçirilmiş Operasyon
1	TOF	3	Total korreksiyon	Ksenogreft	-	-
2	TOF	2	Total korreksiyon	Ksenogreft	PFO	-
3	TOF	1	Pulmoner kapak replasmanı	Ksenogreft	PFO-PDA	Valvüloplasti
4	TOF-PFO-MAPCA	2	Total korreksiyon	Ksenogreft	PFO-MAPCA	-
5	TOF	7	Total korreksiyon	Ksenogreft	PFO	-
6	TOF	8	Total korreksiyon	Ksenogreft	-	-
7	TOF	7	Total korreksiyon	Ksenogreft	L-SVC	M - BT şant
8	TOF	2	Total korreksiyon	Ksenogreft	-	-
9	TOF+Pulmoner atrezi	1	VSD tamiri+RVOT bovine juguler ven ile tamiri	Ksenogreft *	-	-
10	TGA+PS+VSD	2	Rastelli operasyonu	Ksenogreft *	-	M - BT şant
11	Opere TOF (Rezidüel VSD +PA Anevr)	5	Rezidüel VSD tamiri+Pulmoner homogreft ile RVOT tamiri	Homogreft	PA Anevr	Total korreksiyon
12	TOF+ Pulmoner Atrezi + PDA+PFO+ Opere BT şant	8	PDA-PFO-BT şant kapatılması+ Total Koreksiyon+Pulmoner homogreft ile RVOT tamiri	Homogreft	PFO+PDA	M - BT şant
13	TOF	19	Total korreksiyon+PFO kapatılması	Homogreft	-	M - BT şant
14	TOF	23	Total korreksiyon+PFO kapatılması	Homogreft	-	-
15	TOF	8	Total korreksiyon+PFO kapatılması +BT şant Kapatılması	Homogreft	-	M - BT şant
16	Opere TOF	15	RVOT Pulmoner homogreft ile rekonstrüksiyon +Rez idüel VSD Tamiri	Homogreft	-	Total Korreksiyon
17	Ciddi AD+AY	15	Ross Operasyonu	Homogreft	-	-
18	AY+VSD+ PS+Third chamber sağ ventrikül	26	AVR (St.Jude), Pulmoner homogreft implantasyonu,VSD tamiri, İnfundibular rezeksiyon	Homogreft	-	-
19	TOF	38	Total koreksiyon +trikuspid kapak tamiri	Homogreft	Endokardit	-

* Bovine juguler ven pulmoner kapaklı kondüit (Contegra, Medtronic Inc)

L SVC = sol persistan superior vena kava; MAPCA = aorta-pulmoner kollateral arterler; M-BT = modifiye Blalock Taussig şant; PA Anevr = pulmoner arter anevrizması; PDA = patent duktus arteriozus; PFO = patent foramen ovale; PS = pulmoner stenoz; RVOT = sağ ventrikül çıkım yolu; TGA = büyük arter transpozisyonu; TOF = fallot tetralojisi; VSD = ventriküler septal defekt

Tablo 2. Operatif veriler.

Operatif veriler	Ksenogreft (n = 10)	Homogreft (n = 9)	P
Peroperatif inotrop kullanımı	9 (%90)	5 (%55)	
TSA (dak)	0	2 (%25)	
CPB (dak)	144 ± 19.3	218 ± 104.4	= 0.04
Kros klemp	101 ± 20.1	154.8 ± 65.2	= 0.023
Kondüit size	13.6	21.3	< 0.001

CPB = kardiyopulmoner bypass; TSA = total sirkulatuvar arrest

Tablo 3. Hastane morbiditesi.

	Ksenogreft	Homogreft
Morbidite	2 (%28.5)	2 (%25)
Uzamış inotrop desteği	1	1
Aritmi	1	1
Enfeksiyon	-	1
Solunum komplikasyonları	1	2
Nörolojik komplikasyonlar	-	1
Gastro-intestinal komplikasyonlar	1	-
Revizyon	2	2
Yoğun bakım kalış (ortalama gün)	4.6	4.2
Hastane kalış (ortalama gün)	9.3	9.3
Mortalite (%)	30	11.1

homogreft kullanımı daha çok tercih edilse de, homogreftlere alternatif olarak öne sürülen ksenogreftler ile ilgili çeşitli çalışmalar vardır. Özellikle homogreft elde edilmesinin zor olduğu durumlarda veya acil pulmoner kondüit implantasyonun gerektiği olgularda bu tip kondüitler kullanılmıştır. Bunun yanında hem homogreft, hem ksenogreft kullanılan olgularda yapılan çalışmalarla sonuçlar karşılaştırılmıştır [3]. Homogreft kondüitlerin uygun maliyet ve olumlu orta-uzun dönem sonuçları avantaj olarak görülürken, ksenogreftlerin homogreftlere oranla artış gösteren maliyeti ve henüz belirsizliğini koruyan orta-uzun dönem sonuçları dezavantaj olarak görülmektedir. Bu sorulara yanıt bulabilmek amacı ile bu çalışmada, kliniğimizde homogreft laboratuvarında hazırlanan pulmoner homogreftler ve ticari olarak hazırlanmış ksenogreftler kullanılarak ameliyat edilen RVOT darlıklı 19 olgunun (10 ksenogreft, 9 homogreft) erken ve orta dönem sonuçlarını değerlendirdik.

RVOT Darlıkları

Konjenital kalp hastalıkları içinde RVOT darlıkları morfolojik olarak karşımıza çeşitli formlarda çıkabilmektedir:

- 1) Pulmoner atrezi
 - İntakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi
 - Ventriküler septal defektli pulmoner atrezi
- 2) Pulmoner stenoz
 - Valvuler pulmoner stenoz
 - Subvalvuler (infundibular) pulmoner stenoz
 - Supravalvuler pulmoner stenoz
 - Pulmoner arter veya dallarının stenozları

İntakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi konjenital kalp hastalıkları içinde %1 oranında izlenmektedir. Pulmoner



Resim 1. Bovine juguler ven pulmoner kapaklı kondüit implantasyonu (Contegra, Medtronic Inc.).

annulus hipoplaziktir. Pulmoner kapak düz, fibröz, kalın bir membran şeklindedir. Distaldeki pulmoner arter normale yakın olabildiği gibi nadiren hipoplastik olabilir. Değişik derecelerde sağ ventrikül (RV) ve triküspid kapak hipoplazileri ile eşlik edebilir. Sağ ventrikül kavitesi %5 olguda geniştir ve beraberinde Ebstein anomalisi ile triküspid yetmezliği bulunabilir, %60 olguda ise hipertrofik ve kavitesi ufaktır. Bazı olgularda sağ ventrikül anormal ince olup inlet kısım trabekülyasyonuz, apikal kısım ise aşırı trabekülyasyonludur. Özellikle sağ ventrikülü küçük bazı intakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi olgularında sağ ventrikül kavitesi dekomprese olamayacağından sağ ventrikülün tek çıkış yolu kavite ile koroner arterlerin yaptığı anastomozlardır. Bu nedenle koroner dolaşım belli derecelerde sağ ventrikül kavitesindeki basınca bağlıdır.

Ventriküler septal defektli pulmoner atrezi olgularında sağ ventrikül, VSD ile dekomprese olacağından MAPCA (aorta-pulmoner kollateral arter) dışında sorun yoktur. Atriazik bölge infundibulumda veya ventrikül-PA gövdesinin birleştiği yerdedir. Pulmoner atrezi sıklıkla hipoplaziktir ve %5 olguda yoktur. Bu olgularda sağ ventrikül kavitesinin yeterliliğinin en iyi göstergesi triküspid kapak çapıdır. Çap yeterli ise ve kaviteye açılan koroner dolaşım yoksa tam düzeltici operasyon yapılabilir.

İzole valvuler pulmoner stenoz konjenital kalp hastalıkları içinde %8-10 oranında rastlanır. İzole olanların prognozu iyidir. Leafletlerin çeşitli derecelerde füzyonu santral orifis darlığına neden olur. Eğer leaflet dokusu kalınlaşmış, leaflet komissürleri silinmiş, annulus bölgesi daralmış ve pulmoner

Tablo 4. Orta dönem takip sonuçları.

	Ksenogreft			Homogreft		
	Preoperatif	Postoperatif	Geç dönem	Preoperatif	Postoperatif	Geç dönem
LVEF (%)	70.7 ± 6.4	68.5 ± 8.3	71.8 ± 3.3	67.7 ± 6.03	66.8 ± 7.6	68.2 ± 4.8
RVEF (%)	66.9 ± 2.7	66.5 ± 3.6	68.1 ± 4.9	64.1 ± 9.9	62.8 ± 10.5	67.4 ± 5.9
Pulmoner gradiyent (mmg)	79.4 ± 25.2	15.6 ± 15.9	10.7 ± 4.7	67.0 ± 44.7	12.4 ± 9.3	6.1 ± 2.4

LVEF = sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; RVEF = sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

arterin bu kısmı büzülmüş ise pulmoner valvüler displaziden bahsedilir. Vakaların %20'sinde biküspid pulmoner kapak karşımıza çıkabilir. Olguların %70'inde pulmoner arterde poststenotik dilatasyon vardır.

İzole infundibular pulmoner stenoza RVOT darlıkları içinde %2-10 oranında rastlanır. İki tipi vardır. Birincisi infundibular kas bantlarının hipertrofisi ile seyredir, ikincisinde ise ventrikül içi kas bantları vardır ve bu tipe çift odacıklı sağ ventrikül de denmektedir. İnfundibular PS çeşitli derecelerde sağ ventrikül hipertrofisi ile karşımıza çıkabilir. Birçok yayında bu patolojiye valvuler pulmoner stenozun eşlik ettiği bildirilmiştir.

Supraavalvuler stenoz pulmoner arter ve dallarında farklı yer ve kombinasyonlarda olabilir. Pulmoner arter genellikle yama kullanılarak genişletilir. İleri derecede komplike olgularda pulmoner homogreft kullanılması iyi sonuçlar vermiştir.

Materyal ve Metod

Kliniğimizde Ocak 1997 - Temmuz 2002 tarihleri arasında RVOT darlığı tanısı alan 19 olgu kapaklı kondüit kullanılarak ameliyat edilmiştir. Olguların 9'unda (%47.3) kliniğimizde homogreft laboratuvarından sağlanan kriyoprezerve pulmoner homogreft, 10'unda (%52.6) ksenogreft kullanılmıştır. Ksenogreft kullanılan olguların 8'inde Cryolife-Ross stentless biyoprotez (CRYOLIFE Inc. USA) kullanılırken, 2 olguda bovine juguler ven pulmoner kapaklı kondüit (Contegra, Medtronic Inc.) kullanılmıştır (Resim 1). Onbir olgu bayan, 8'i erkektir. Yaş ortalaması 10.5 ± 9.9, ağırlık ortalaması 26.7 ± 17.5 kg'dır. Onaltı olgu TOF, 1 olgu aort yetmezliği (AY) ve pulmoner atrezi, 1 olgu ciddi aort darlığı (AD) ve AY (Ross Operasyonu uygulandı), 1 olgu TGA + PS + VSD nedeni ile opere edilmiştir. Olgularda uygulanan cerrahi prosedürler, saptanan ek anomaliler ve geçirilmiş ilave operasyonlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Preoperatif değerlendirmede olguların %36.8'inin (7/19) konjestif kalp yetmezliği tablosunda olduğu ve preoperatif dijital + diüretik tedavisi aldığı saptanmıştır.

Preoperatif transtorasik ekokardiyografik değerlendirmede pulmoner maksimum gradiyent ortalaması 73.2 ± 35.4 mmHg (6-122), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ortalaması % 69.3 ± 6.2 (55-78), sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (RVEF) ortalaması % 67 ± 2.6 (40-74) olarak saptanmıştır. Preoperatif verilerin iki gruba göre dağılımı Tablo 2'de görülmektedir.

Cerrahi Teknik

Olguların tamamına medyan sternotomi ile yaklaşmıştır. Standart aort ve bikaval kanülasyon ile pompaya girilmiş ve 2

hasta hariç tüm hastalar 25-28°C'ye kadar soğutulmuş moderat hipotermi uygulanmıştır. Sirkülatuar arrest (TSA) uygulanan 2 olgu ise 16°C'ye kadar soğutulmuştur. Kan kardiyoplejisi antegrad (aortik root) yoldan verilerek miyokardiyal koruma sağlanmıştır. Vent aortik root ve pulmoner arter veya sol atriyum yoluyla yapılmıştır. Rekonstrüksiyonlarda sağ atriyotomi, sağ ventrikülotomi ve transannuler pulmoner arteriyotomi insizyonları kullanılmıştır. Kondüit çapı seçiminde hastanın pulmoner kapak "Z₀" değeri dikkate alınmıştır. Greft implantasyonunda proksimal ve distal anastomozlar 4/0 monofilaman nonabsorbable dikiş materyali kullanılmış ve proksimal anastomoz sırasında kapaklı kondüit ile RVOT arasına genellikle gluteraldehit ile fikse perikard, 2 olguda ise dakron greft ile "hood" yapılarak anastomoz tamamlanmıştır. Ventriküler septal defekt tamiri yapılan olgularda yama materyali olarak "PTFE cardiovascular patch" kullanılmıştır. Olguların tamamında rekonstrüksiyon sonrası sağ ventrikül-pulmoner arter arası transpulmoner gradiyent ile sağ atriyum-pulmoner arter arası "oksijen satürasyonu step-up" kontrolleri yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel verilerin değerlendirilmesinde PC için SPSS (ver 7.5) programı kullanılmıştır. İki grubun oransal verilerinin karşılaştırılması için sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Sürekli değişkenler *student's t* test, kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için ise Fisher exact test kullanılmıştır. Olasılık değeri (*p*) 0.05 ve altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Postoperatif erken dönem hastane mortalitesi ksenogreft implante edilen grupta %30 (3/10), homogreft implante edilen grupta %11.5 (1/9) olarak saptanmıştır. Mortaliteleler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (*p* = 0.582). İki grubun demografik verileri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ksenogreft grubunda kardiyopulmoner bypass (KPB) ve kros klemp süresi sırasıyla ortalama 144 ± 19.3 ve 101 ± 20.1 dakika, homogreft grubunda 218 ± 104.4 ve 154.8 ± 65.2 dakika olarak bulunmuştur. İki grup arasında KPB ve kros klemp süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (Tablo 2). Sirkülatuar arrest 2 (%13.3) olguda kullanılmıştır. Kondüit çapları ksenogreft kullanılan olgularda ortalama 13.6 mm (13-17), pulmoner homogreft kullanılanlarda 21.3 mm (17-24)'dir. İki grup arasında kullanılan kondüit çapları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaktadır (Tablo 2). Postoperatif erken dönemde

ksenogreft grubunda TOF tanısı ile Cryolife-Ross stentless biyoprotez implante edilen 2 olgu konjestif kalp yetmezliği tablosunda ve TOF pulmoner atrezi tanısı ile bovine juguler ven kapaklı kondüit (Contegra) implante edilen 1 olgu postoperatif 6. saatte kanama nedeni ile revizyona alındıktan sonra kardiyak yetmezlik nedeni ile kaybedilmiştir. Homogreft grubunda ise 24 mm pulmoner homogreft implante edilen 1 olguya operasyon sırasında sirkülatuar arrest (62 dak) uygulanmış, ayrıca postoperatif kanama nedeni ile revizyona alınmıştır. Bu olguda yoğun bakım izleminde kardiyak yetmezlik sonrası multiple organ yetmezliği nedeni ile kaybedilmiştir. Pulmoner kondüit kullanılan tüm hastalarda mortalite %21.05 olarak saptanmıştır.

Postoperatif erken dönem takiplerde ekokardiyografi ile saptanan pulmoner maksimum gradiyent ksenogreft implante edilen grupta ortalama 15.6 ± 15.9 mmHg (4-53 mmHg), homogreft implante edilen grupta ortalama 12.4 ± 9.3 mmHg (5-30 mmHg) olarak saptanmıştır. Postoperatif LVEF ve RVEF değerlendirmelerinde ksenogreft implante edilen grupta sırasıyla $\%68.5 \pm 8.03$ ve $\%66.5 \pm 3.6$, homogreft implante edilen grupta ise $\%66.8 \pm 7.6$ ve $\%62.8 \pm 10.5$ olarak saptanmıştır. Homogreft kullanılan olgularda transpulmoner gradiyent daha az saptanmasına karşılık, her iki grup arasında gerek transpulmoner gradiyent gerekse LVEF ve RVEF arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktur.

Hastane morbiditesi ksenogreft implante edilen grupta %28.5 (2/7), homogreft implante edilen grupta %25.0 (2/8) olarak bulunmuştur (Tablo 3). Yoğun bakımda kalış süresi ksenogreft kullanılan grupta ortalama 4.6 gün, homogreft grubunda ise 4.2 gündür. Hastane kalış süresi her iki grupta eşit olup ortalama 9.3 gün olarak bulunmuştur.

Orta Dönem Takip

Olguların ortalama 24.6 aylık izlemi sonunda klinik ve ekokardiyografik değerlendirmeleri yapılmış ve sonuçlar preoperatif veriler ve postoperatif erken dönem sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

İzlem sonunda semptomatik değerlendirmede ksenogreft implante edilen grupta olguların tamamının NYHA sınıf 1, homogreft implante edilen grupta ise 3 olgunun asemptomatik (%37.5), diğerlerinin NYHA sınıf 1 semptomlarında olduğu tespit edilmiştir.

Ksenogreft implante edilen 7 olgunun 6'sında (%85.7) ekokardiyografi ile minimal (1°) pulmoner yetmezlik saptanırken, homogreft grubunda 1 olguda (%12.5) minimal (1°) pulmoner yetmezlik saptanmıştır. İki grubun oransal verilerinin karşılaştırılması sonucunda aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0.026$). Bu süre içinde her iki grupta da kapak kalsifikasyonuna veya darlığa rastlanmamıştır.

Ekokardiyografik değerlendirmede hastaların ayrıca postoperatif ejeksiyon fraksiyonları ve ventrikül çapları karşılaştırılmış ve ksenogreft grubunda ortalama LVEF $\%71.8 \pm 3.3$, RVEF $\%68.1 \pm 4.9$, sol ventrikül end-diyastolik çap (LVEDD) 2.9 ± 0.8 cm ölçülürken, homogreft grubunda LVEF $\%68.2 \pm 4.8$, RVEF $\%67.4 \pm 5.9$, LVEDD 4.1 ± 0.7 cm olarak ölçülmüştür. Ekokardiyografik değerlendirme sonunda ksenogreft grubunda pulmoner ortalama gradiyent 10.7 ± 4.7 mmHg, homogreft grubunda 6.1 ± 2.4 mmHg olarak bulunmuştur (Tablo 4). Orta dönem izlemedeki ejeksiyon

fraksiyonundaki artışlar her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p > 0.05$), pulmoner gradiyentteki azalma gerek ksenogreft ($p < 0.001$), gerekse homogreft grubunda ($p = 0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Buna karşılık ventrikül çaplarındaki değişiklik homogreft grubunda anlamlı değilken, ksenogreft grubunda anlamlı ($p = 0.045$) bulunmuştur. Bu takip süresi sonunda her iki grupta da hiçbir olgu reoperasyon veya başka bir nedenle hospitalize edilmemiştir. Orta dönem izlem süresince reoperasyon veya kondüit greft disfonksiyonundan uzak yaşam oranı %100 olarak bulunmuştur. Orta dönem takip sonunda her iki grupta da mortaliteye rastlanmamıştır.

Tartışma

1966 yılından bu yana RVOT darlığı tamirinde pulmoner kondüit replasmanı yapılmakta ve bu amaçla çeşitli greftler kullanılmaktadır. Aort ve mitral kapakta sık kullanılan mekanik kapakların pulmoner pozisyonda replasmanının yüksek tromboz riski ile beraber olduğu bilinmektedir [5]. Bu nedenle RVOT rekonstrüksiyonunda transannuler yamaya alternatif olarak ksenogreft veya homogreft pulmoner kapak replasmanı ile ilgili çalışmalar artış gösterirken, bunların dışında diğer alternatif kondüitler de pulmoner pozisyonda denenmişlerdir. Iemura ve arkadaşları [9] expanded polytetrafluoroethylene (e-PTFE) monoküspid kapak, Barbero-Marcial ve arkadaşları [10] sığır perikardiyal kapaklı kondüit, Brawn ve arkadaşları [11] koyun pulmoner kapağı, Iyer ve arkadaşları [6] kapaklı-kapaksız dacron tüp veya porcine kapaklı perikardiyal tüp, Bove ve arkadaşları [12] ise sığır juguler venini kullanarak RVOT rekonstrüksiyonunu denemiş ve kısa-orta dönem uygulanabilirlik sonuçlarını bildirmişlerdir.

Kullanılan pulmoner kondüitler ile ilgili olarak sadece ksenogreft veya homogreft, ya da hem ksenogreft, hem de homogreft implantasyonu içeren karşılaştırmalı yayınlarda homogreftlerin ksenogreftlere oranla belirgin üstünlüğü saptanırken, ksenogreftlerin homogreft kondüitin elde edilemediği durumlarda kullanılabileceği üzerinde durulmuştur [3-5]. Bunun yanında pulmoner homogreftlerin kısa ve orta dönem sonuçları tatmin edici olsa da, geç dönem sonuçları tartışmalıdır [13]. Son zamanlarda yayınlanmaya başlanan pulmoner homogreft uzun dönem sonuçları ksenogreftlerden daha iyi gözükse de beklendiği kadar başarılı bulunmamıştır. Hokken ve arkadaşları [8] daha önce transannuler yama yerleştirilen, sonrasında da pulmoner homogreft implantasyonu yaptıkları 27 hastalık reoperasyon serilerinde 36 aylık takip sonunda %7 erkek, %0 orta dönem mortalite bildirmişlerdir. Gerestein ve arkadaşları [13] 297 olguluk serilerinde 8 yıllık takip sonunda erken dönem mortaliteyi %4, kapağa bağlı komplikasyon olmaksızın 5 yıllık yaşam oranını %90 ve 8 yıllık yaşam oranını %84 olarak saptamışlardır. Stark ve arkadaşları [5] ise 5, 10, 15 yıllık kapak komplikasyonundan uzak prognozu sırasıyla %84, %58 ve %31 olarak saptamışlardır.

Bu olumlu sonuçlar yanında pulmoner kapak replasmanı sonrası erken yapısal dejenerasyon özellikle infant ve çocuklarda bir sorun olarak sıkça karşımıza çıkmaktadır [3]. Ayrıca uzun dönem takiplerde geç kalsifikasyon ve greft stenozuna rastlanmaktadır. Fakat pulmoner homogreftlerin

daha ince duvarlı olmaları nedeni ile kalsifikasyona daha dirençli olduğu da bazı çalışmalarda bildirilmiştir [7]. Pulmoner homogreft implantasyonu ile ilgili yayınlarda erken dönemde disfonksiyona yol açan faktörler araştırıldığında genç yaş, küçük çaplı homogreft ve immünolojik cevabın en önemli faktörler olduğu görülmüştür [5].

Sık kullanılmaya başlanan ksenogreftler ise geç dönem sonuçları açısından iyi bir çözüm olarak görülmektedir. Çocuk ve genç yetişkinlerde kullanıldığında kalsifiye olduğu ve kullanıldığı dakron kondüit içinde kabuk formasyonu (neointimal hiperplazi) oluşturarak erken obstrüksiyona neden olduğu yapılan araştırmalarda bildirilmiştir [5]. Dittrich ve arkadaşları [3] tarafından yapılan, porsin ksenogreft ile pulmoner homogreftlerin karşılaştırıldıkları 23 olguluk seride ksenogreft grubunda %8.7, homogreft grubunda %12.4 cerrahi mortalite tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 2 yıllık takip sonrası ksenogreft grubunda %66, homogreft grubunda %12 greft stenozu saptanmıştır. Ksenogreft grubunda supravavüler (distal anastomoz), homogreft grubunda ise valvuler ve duvar kalsifikasyonu daha fazla gözlenmiştir. Çalışmanın sonucunda araştırmacılar ksenogreftlerin, homogreftin elde edilemediği durumlarda ikinci tercih olarak kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda kısa ve orta dönem takiplerde hiçbir olguda kapak kalsifikasyonu ve dejenerasyonuna bağlı reoperasyon gerekmemiştir.

Bove ve arkadaşları [12] bizimde iki olguda kullandığımız sığır juguler ven pulmoner kondüit implante ettikleri 41 olgu ile pulmoner homogreft implante ettikleri 36 olguda sonuçları karşılaştırmışlardır. Çalışmada homogreft grubunda daha fazla oranda RVOT peak gradiyent artışı saptayarak ve gerek erken dönem hemodinamik performans, gerekse implantasyon kolaylığı nedeni ile RVOT tamirinde ksenogreftlerin homogreftlere alternatif olabileceğini bildirmişlerdir. Fakat yine de infant ve küçük çocuklarda büyümeden kaynaklanabilecek reoperasyon nedeni ile orta-uzun dönem sonuçlarının beklenmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda orta dönem takip sonunda her iki grupta ekokardiyografik olarak pulmoner yetmezlik ve transpulmoner gradiyentte saptanan olumlu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, ksenogreft grubunda sol ventrikül çapındaki değişim anlamlıdır.

Lange ve arkadaşları [14] ise 401 olguluk karşılaştırmalı çalışmalarında 15 mm altındaki kondüitlerde homogreftlerin ksenogreftlere oranla avantajlı olmadığını, fakat 15 mm ve üstündeki kondüitlerde homogreftlerin RVOT tamirinde tercih edilmesi gerektiğini saptamışlardır. Buna neden olarak çapı 15 mm altında da greft kullanılan hastalarda henüz kapak dejenerasyonu oluşmadan, büyümeden kaynaklanan bir reoperasyon gerekeceğini ve dolayısıyla bu hasta grubunda ksenogreftlerin alternatif kondüit olarak kullanılmasının homogreft kısıtlılığını azaltabilecek bir avantaj olacağını ileri sürmüşlerdir. Onbeş mm ve üzerinde greftlerde ise homogreft kullanımı ile dejenerasyona rağmen 20 yıllık hasta takip kayıtlarında reoperasyona daha az gereksinim duyulduğu gösterilmiştir. Bizim hasta grubumuzda da ksenogreft implante edilen olgularda kondüit çapı ortalaması 13.6 mm, homogreft implante edilen olgularda 21.3 mm olarak bulunmuştur.

Bando ve arkadaşları [7] tarafından yapılan bir başka

çalışmada ise farklı bir açıdan yaklaşılarak pulmoner ve aortik homogreftler karşılaştırılmıştır. 230 aortik, 118 pulmoner kriyoprezerve homogreft ile RVOT rekonstrüksiyonu yapılan toplam 326 olguluk çalışmada 5 yıllık homogreft yetmezliğinden uzak yaşam oranı pulmoner homogreft grubunda (%94), aortik homogreft (%70) grubuna oranla daha iyi bulunmuştur. Çalışma sonunda özellikle 4 yaş ve küçük olgularda RVOT pozisyonunda pulmoner homogreftlerin kalsifikasyona daha az maruz kaldıkları ve durabilitesinin daha uzun olduğunu bildirmişlerdir.

Sonuç olarak ksenogreft kapaklı kondüitler, homogreftin bulunmadığı durumlarda iyi bir alternatiflerdir. Ancak yapılan çalışmalarda özellikle 15 mm üzerinde greftin kullanılacağı durumlarda kapak dejenerasyonuna bağlı reoperasyon süresini uzattığı gösterilmiş olan homogreft kapakların kullanılması, 15 mm altındaki greftlerde ise ksenogreftlerin rahatlıkla kullanılabileceği bildirilmiştir. Çalışmamızda da küçük çaplı pulmoner arterlerin rekonstrüksiyonunda ksenogreftler tercih edilerek kullanılmıştır. Büyük çaplı greftlerin gerektiği durumlarda ise homogreft kullanılmıştır. Greft kullanılması gereken RVOT rekonstrüksiyonlarında bizim birinci tercihimiz, pulmoner kapak çapı 15 mm ve altında ise ksenogreft kapaklı kondüitler ve 15 mm üstünde ise homogreft kapaklı kondüitlerdir.

Kaynaklar

1. Champsaur G, Robin J, Curtil A, et al. Long-term clinical and hemodynamic evaluation of porcine valved conduits implanted from the right ventricle to the pulmonary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:793-804.
2. Tam RK, Tolan MJ, Zamvar VY, et al. Use of larger sized aortic homograft conduits in right ventricular outflow tract reconstruction. *J Heart Valve Dis* 1995;4:660-4.
3. Dittrich S, Alexi-Meskishvili VV, Yankah AC, et al. Comparison of porcine xenografts and homografts for pulmonary valve replacement in Children. *Ann Thorac Surg* 2000;70:717-22.
4. Mercan A½, Sezgin A, Tokel K, et al. Cryolife-Ross pulmoner ksenogreft kullanılarak ameliyat edilen 34 hastanın erken ve orta dönem sonuçları. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2000;8:697-700.
5. Stark J. The use of valved conduits in pediatric cardiac surgery. *Pediatr Cardiol* 1998;19:282-8.
6. Iyer KS, Sharma R. The right ventricle to pulmonary artery connection: When homograft are not always available. *Seminars in Thorac Cardiovasc Surg* 1995;7:145-7.
7. Bando K, Danielson GK, Schaff HV, Mair DD, Jusrud PR, Puga FJ. Outcome pulmonary and aortic homografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:509-18.
8. Hokken RB, Bogers AJC, Spetaels SEC, Hess J, Bos E. Pulmonary homograft insertion after repair of pulmonary stenosis. *J Heart Valve Dis* 1995;4:182-6.
9. Iemura J, Oku H, Otaki M, Kiteyama H. Expanded polytetrafluoroethylene monocuspid valve for right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1511-4.
10. Barbero-Marcial M, Baucia JA, Jatene A. Valved conduits

- of bovine pericardium for right ventricle to pulmonary artery connections. *Seminars in Thorac Cardiovasc Surg* 1995;7:148-53.
11. Brawn WJ. The use of glutaraldehyde – preserved bovine pulmonary valve, as a pulmonary valve substitute in infants. *Seminars in Thorac Cardiovasc Surg* 1995;7:154-6.
 12. Bove T, Demanet H, Wauthy P, et al . Early results of valved bovine jugular vein conduits versus bicuspid homograft for right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg* 2002;74:536-41.
 13. Gerestein CC, Takenberg JJM, Oei FBS, et al. Right ventricular outflow tract reconstruction with an allograft conduit. *Ann Thorac Surg* 2001;71:911-8.
 14. Lange R, Weipert J, Homann M, et al. Performance of allografts and xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg* 2001;71:365-7.