

## Śródkankowe biodegradowalne pierścienie anuloplastyczne. Zastosowanie w kardiologii dziecięcej

Intratriasular biodegradable annuloplasty rings. Application in paediatric cardiac surgery



Wojciech Mrówczyński<sup>1,3</sup>, Bartłomiej Mroziński<sup>2</sup>, Małgorzata Pawelec-Wojtalik<sup>2</sup>, Afksendyios Kalangos<sup>3</sup>, Michał Wojtalik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Kardiologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

<sup>2</sup>Klinika Kardiologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

<sup>3</sup>Service de Chirurgie Cardio-Vasculaire, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genewa, Szwajcaria

Kardiologia i Torakochirurgia Polska 2009; 6 (3): 253–260

### Streszczenie

**Wstęp:** Zastosowanie śródkankowych biodegradowalnych pierścieni anuloplastycznych u dzieci umożliwia utrwalenie naprawy zastawek przedsionkowo-komorowych przy jednoczesnym zachowaniu ich potencjału wzrostowego.

**Cel:** Celem pracy była ocena bezpieczeństwa oraz wyników zastosowania ww. implantów podczas operacji naprawczych zastawek.

**Materiał i metody:** W latach 2005–2008 zoperowano 38 dzieci z ciężkimi niedomykalnościami zastawek przedsionkowo-komorowych (24 – TI, 12 – MI, 2 – TI+MI). Wszczepienie pierścienia biodegradowalnego było integralną częścią wykonywanej rekonstrukcji. Pacjentów poddano prospektywnej obserwacji echokardiograficznej.

**Wyniki:** Mediana czasu krążenia pozaustrojowego wyniosła 100 min dla pacjentów z TI oraz 91,5 min dla dzieci z MI. Zaobserwowano 2 zgony wczesne u pacjentów z zespołem Ebsteina, spowodowane pooperacyjnym zespołem niskiego rzutu serca. Nie obserwowano zgonów późnych w obu grupach pacjentów. Mediana czasu obserwacji wynosiła 747 dni (171–1405) przy 100-proc. frekwencji dla pacjentów z TI oraz 389,5 dnia (41–1113) przy 92,9-proc. frekwencji dla pacjentów z MI. Mediana frakcji niedomykalności zastawki trójdzielnej (TVIF) zmniejszyła się znacząco z 39% (10–93) do 11% (0–29) przy wypisie ( $p < 0,001$ ) i wyniosła 10% (0–30) podczas ostatniej kontroli ( $p < 0,001$ ). Wiek w momencie operacji nie wpływał istotnie na efekt operacji. Mediana frakcji niedomykalności mitralnej zmniejszyła się znacząco z 38% (22–69) do 12% (0–31) przy wypisie ( $p = 0,0002$ ) i równała się 14% (0–46) podczas ostatniej kontroli ( $p = 0,006$ ). Młodszy pacjenci charakteryzowali się istotnie wyższą pooperacyjną frakcją niedomykalności zastawki mitralnej. Ze względu na narastanie niedomykalności dwóm pacjentom wszczepiono sztuczną zastawkę mitralną po nieskutecznej próbie powtórnej naprawy.

### Abstract

**Aim:** To assess safety and outcome of implantation of intratriasular biodegradable annuloplasty rings in children with regurgitant atrioventricular valves.

**Material and Methods:** In the period between 2005 and 2008 38 patients were operated on for severe insufficiency of atrioventricular valves (24 – TI, 12 – MI, 2 – TI+MI). Reconstruction of the valve was followed by implantation of a biodegradable ring. All patients were prospectively followed up by transthoracic echocardiography.

**Results:** Median ECC time was 100 min for patients with TI and 91.5 min for children with MI. Two early deaths were observed in patients with Ebstein's anomaly due to postoperative low cardiac output syndrome. No late deaths occurred. Median follow-up time was 747 days (171-1405) in the TI group (100% frequency) and 389.5 days (41-1113) in the MI group (92.9% frequency). Median TI fraction decreased significantly from 39% (10-93) to 11% (0-29) at discharge ( $p < 0.001$ ) and was 10% (0-30) at the last examination ( $p < 0.001$ ). Age at operation did not significantly influence the outcome. Median MI fraction decreased significantly from 38% (22-69) to 12% (0-31%) at discharge ( $p = 0.0002$ ) and equalled 14% (0-46%) at the end of follow-up ( $p = 0.006$ ). Younger patients had significantly higher postoperative insufficiency fractions. Due to increase of insufficiency fractions 2 patients required mitral valve replacement after an unsuccessful re-repair.

**Conclusions:** The implantation of biodegradable rings is safe and enables uncomplicated native annulus reinforcement. Early and short-term results are satisfactory. However, outcomes of younger patients with complex MI are worse.

**Key words:** children, congenital heart disease, atrio-ventricular valve, repair, annuloplasty rings.

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Wojciech Mrówczyński, Klinika Kardiologii Dziecięcej UM w Poznaniu, ul. Szpitalna 27/33, 60-578 Poznań, tel. +48 61 849 12 77, faks +48 61 866 91 30, e-mail: wjmrow@amp.edu.pl

**Wnioski:** Zastosowanie pierścieni ulegających biodegradacji jest zabiegiem bezpiecznym, umożliwia łatwe wzmocnienie rekonstruowanej zastawki przedsionkowo-komorowej, potencjalnie skraca czas operacji. Wczesne efekty zabiegów są zadowalające. Jednakże wynik leczenia jest gorszy u młodszych pacjentów z niedomykalnością zastawki mitralnej wynikającą ze złożonej patologii wady.

**Słowa kluczowe:** dzieci, wrodzone wady serca, zastawki przedsionkowo-komorowe, naprawa, pierścienie anuloplastyczne.

## Wstęp

Choroby zastawek przedsionkowo-komorowych (AVV) serca stanowią istotny problem medyczny. Związany jest on z wieloma patologiami, poczynając od gorączki reumatycznej, poprzez zmiany degeneracyjne, zaburzenia funkcjonalne oraz uszkodzenia infekcyjne, a kończąc na wadach wrodzonych diagnozowanych nierzadko już w okresie prenatalnym. Skuteczność sprawdzonych metod terapeutycznych stosowanych u pacjentów dorosłych ograniczona jest w ostatniej z wymienionych grup chorób przez wiek pacjenta oraz jego wzrastanie. Dotyczy to przede wszystkim wymiany zastawki na sztuczną, a w szczególności na protezę biologiczną (szybka degradacja funkcji zastawki). Ponadto obecność przeciwwskazań medycznych, socjalnych bądź logistycznych (np. brak zaplecza medycznego) do leczenia przeciwkrzepliwego jeszcze bardziej ogranicza ten sposób leczenia.

Rekonstrukcja zastawki wydaje się być najlepszym, choć nie zawsze możliwym lub wystarczająco długotrwałym rozwiązaniem w przypadku kardiologii wieku rozwojowego. Przeniesienie metod stosowanych u pacjentów dorosłych, jak np. implantacja klasycznych pierścieni anuloplastycznych w celu utrwalenia efektu naprawy, ograniczona jest procesem rozwoju organizmu dziecka.

Idea wzmocnienia natywnego pierścienia leży u podstaw zapobiegania odległemu poszerzeniu się średnicy rekonstruowanej zastawki, a w rezultacie nawrotowi choroby [1]. Jest to szczególnie istotne w przypadku rozwijających się serc, których AVV są niedojrzałe [2] i podatne na deformację pierścienia spowodowaną np. resztkową niedomykalnością. Zastosowanie śródtkankowych biodegradowalnych pierścieni anuloplastycznych umożliwia konsolidację i utrwalenie naprawy zastawki przy jednoczesnym umożliwieniu wzrostu rozwijającym się strukturalom serca. Koncepcja pierścieni biodegradowalnych (PB) jest rozwinięciem zastosowania szwów rozpuszczalnych podczas plastyki zastawki trójdzielnej (TV) metodą de Vegi [3] lub podczas tzw. *total circular annuloplasty* [4]. Sam pomysł użycia materiału ulegającego resorpcji do zewnętrznego (nie śródtkankowego) wzmocnienia pierścieni AVV został zaproponowany przez Chachquesa już w 1990 roku, jednakże nie doczekał się on zastosowania klinicznego, w przeciwieństwie do PB [6–8].

Pierścienie biodegradowalne ulegają biodegradacji po ok. 6 miesiącach od wszczęcia, a w ich miejscu tworzy się tkanka włóknista, stanowiąca bliznę. Ma ona stabilizować rozmiar pierścienia, ale jednocześnie umożliwiać

harmonijny wzrost TV w stosunku do pozostałych struktur serca. Idea działania jest podobna jak w przypadku wspomnianej już plastyki pierścienia wg de Vegi lub z użyciem innych klasycznych pierścieni, jednakże krótszy czas implantacji oraz odporność na infekcje i brak wymaganej antykoagulacji mogą stanowić potencjalną zaletę PB.

## Cel

Celem pracy była ocena bezpieczeństwa oraz wczesnych wyników zastosowania BP w rekonstrukcji AVV u dzieci.

## Materiał i metody

### Pacjenci

W okresie od czerwca 2005 do sierpnia 2008 roku w Klinice Kardiologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu zoperowano 38 dzieci z ciężkimi niedomykalnościami zastawek przedsionkowo-komorowych. U 24 pacjentów stwierdzano niedomykalność zastawki trójdzielnej, u 12 – mitralnej, u 2 dzieci – obu zastawek. Szczegółowe rozpoznania oraz dane demograficzne przedstawia tabela I. Pacjenci z anomalią Ebsteina charakteryzowali się najczęściej typem B choroby (8 dzieci: typ A – 2 pacjentów, typ B – 4 pacjentów, typ C – 2 pacjentów). W przypadku 50% pacjentów rekonstrukcja AVV była wskazaniem do reoperacji lub była równoległa do etapowego leczenia współistniejących złożonych wad serca.

Opiekunowie pacjentów (a także sami pacjenci powyżej 16. r.ż.) wyrazili pisemnie świadomą zgodę na udział w badaniach zaakceptowanych przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (Uchwała nr 857/05 z dnia 02.06.2005).

### Technika operacji

Stosowano standardowy sposób znieczulenia oraz opieki pooperacyjnej. Dzieci były operowane z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego (CPB) prowadzonego przez kaniulację aorty i obu żył głównych. Protekcję mięśnia sercowego uzyskiwano przez podaż zimnego krystalicznego roztworu kardioplegicznego do korzenia aorty w przypadku operacji na zatrzymanym sercu (wszystkie rekonstrukcje zastawki mitralnej i większość napraw zastawki trójdzielnej). Dostęp do rekonstruowanych zastawek uzyskiwano poprzez skośne otwarcie prawego przedsionka (TV), otwarcie lewego przedsionka poniżej bruzdy Waterstona, po-

Tab. I. Dane demograficzne pacjentów

Wada	Liczba pacjentów	Wiek (lata) (mediana)	Masa ciała (kg) (mediana)	Powierzchnia ciała (m <sup>2</sup> ) (mediana)	Liczba (odsetek) pacjentów reoperowanych	Rodzaj pierwszej operacji
<b>Zastawka trójdzielna</b>	<b>24 (26*)</b>	<b>12,2 (0,2–18,8)*</b>	<b>46,5 (4,4–105)*</b>	<b>1,46 (0,27–2,37)*</b>	<b>13 (54,2%)</b>	-
EA	12	14,1 (4,3–18,8)	52,5 (15–105)	1,56(0,64–2,37)	1 (8,2%)	zespolenie B-T
ToF	5	16,2 (12,5–17,7)	52,5 (38,8–69)	1,61 (1,27–1,79)	5 (100%)	korekcja
VSD	3	9,5 (1,6–17,1)	39 (9–55)	1,16 (0,50–1,54)	3 (100%)	korekcja
ASD I+TI	1	6,44	20	0,81	1 (100%)	korekcja
UVH	3	4,5 (4,4–10,2)	19 (14–40)	0,73 (0,61–1,28)	3 (100%)	2 × BCPS (HLHS) 1 × zespolenie B-T (DIRV)
<b>Zastawka mitralna</b>	<b>12 (14*)</b>	<b>6,5 (0,2–16,7)*</b>	<b>23 (4,4–67)*</b>	<b>0,86 (0,27–1,80)*</b>	<b>4 (33,3%)</b>	-
ASD I/AVSD	5	6,1 (2,7–16,7)	20 (12,3–67)	0,73 (0,56–1,75)	4 (80%)	korekcja – 3 × ASD I, AVSD, CoA
Rozszczep AML	3	14,2 (5,3–15,3)	39 (19–55)	1,33 (0,72–1,65)	0 (0%)	-
Zespół Marfana	2	13,1 (10,6–15,5)	46 (29–63)	1,48 (1,14–1,80)	0 (0%)	-
HOCM	1	1,3	8,6	0,41	0 (0%)	-
Dysplazja MV	1	6,9	30	1,03	0 (0%)	-
<b>Obie zastawki</b>	<b>2</b>	<b>1 (0,2–1,8)</b>	<b>8 (4,4–11,5)</b>	<b>0,40 (0,27–0,52)</b>	<b>2 (100%)</b>	-
AVSD	2	1 (0,2–1,8)	8 (4,4–11,5)	0,40 (0,27–0,52)	2 (100%)	korekcja

\* Obliczenia wykonane z uwzględnieniem pacjentów wspólnych dla grup TV i MV; AML – przedni płatek zastawki mitralnej; ASD I – ubytek międzyprzedsionkowy typu I; AVSD – ubytek przedsionkowo-komorowy; BCPS – zespolenie żyły głównej górnej z tętnicą płucną (ang. bidirectional cavo-pulmonary shunt); B-T – zespolenie systemowo-płucne (ang. Blalock-Taussig); CoA – koarkcja aorty; DIRV – dwunapływowa prawa komora; EA – anomalia Ebsteina; HLHS – zespół hipoplazji lewego serca; HOCM – obstrukcyjna kardiomiopatia przerostowa; MV – zastawka mitralna; TI – niedomykalność trójdzielna; ToF – tetralogia Fallota; UVH – serce jednokomorowe; VSD – ubytek międzykomorowy.

przez sklepienie lewego przedsionka bądź też poprzez prawy przedsionek i przegrodę międzyprzedsionkową (MV). Po uzyskaniu ekspozycji przystępowano do szczegółowego badania anatomii zastawek. Sposób rekonstrukcji zależał od napotkanej patologii i z reguły wymagał zastosowania kilku metod jednocześnie (tab. II). W przypadku anomalii Ebsteina stosowano zmodyfikowaną metodę Carpentiera – nie wykonywano plikacji zatrzalizowanej części prawej komory, a włączano ją w obręb komory właściwej, poniżej rekonstruowanej zastawki trójdzielnej. *Sliding plasty* płatków przedniego i tylnego poprzedzony był redukcją średnicy pierścienia zastawki TV poprzez wszczepienie pierścienia biodegradowalnego (Bioring SA, Lonay, Switzerland). W innych wypadkach wszczepienie PB następowało po zabiegu naprawczym. Ogółem wszczepiono 40 pierścieni o rozmiarach od 16 do 34 mm. Rozmiar pierścienia dobierany był z użyciem wzorców przygotowanych przez producenta do pomiarów odpowiednio przedniego płątka zastawki trójdzielnej i przedniego płątka zastawki mitralnej. PB były wszczepiane śródkankowo poprzez przewlekanie implantu przez natywny pierścień (TV: wzdłuż przednio-tylnej części pierścienia od spoidła tylnoprzegrodowego do przednio-przegrodowego, MV: wzdłuż tylnej części pierścienia – od spoidła tylnego do przedniego). Po właściwym umieszczeniu PB wszczep był unieruchamiany poprzez przyszycie każdego z końców do otaczających tkanek włóknistych (łac. *trigona fibrosa*). Efekt rekonstrukcji zastawki oceniany był śródoperacyjnie za pomocą „próby wodnej” oraz z wykorzystaniem echokardiografii przezprzełykowej (TEE). Niezadowolający wynik był wskazaniem do powtórzenia próby rekonstrukcji.

Tab. II. Zastosowane metody rekonstrukcji zastawek przedsionkowo-komorowych

Procedura – zastawka	Liczba
<b>Zastawka trójdzielna</b>	
Zmodyfikowana metoda Carpentiera	12
Plastyka spoidła przednioprzegrodowego	8
Plastyka spoidła przednio-tylnego	3
Plastyka spoidła tylnoprzegrodowego	2
Zamknięcie rozszczepu przedniego płątka TV	2
Zamknięcie rozszczepu płątka przegrodowego TV	1
Zamknięcie rozszczepu tylnego płątka TV	1
Transfer płątka przegrodowego TV	1
Transfer mięśni brodawkowatych	1
Mobilizacja płątka	1
<b>Zastawka mitralna</b>	
Zamknięcie rozszczepu przedniego płątka MV	6
Częściowe zamknięcie rozszczepu przedniego płątka MV	3
Zamknięcie rozszczepu między P2/P3	3
Skrócenie nici ścięgniastych	3
Plastyka spoidła tylnego	3
Zamknięcie rozszczepu między P1/P2	2
„Quadrangular resection”	2
Rozdzielenie mięśnia brodawkowatego	1
Transfer strun ścięgniastych	1
Przecięcie strun ścięgniastych – mobilizacja płątka	1
Zamknięcie perforacji	1
<i>Sliding plasty</i>	1
Zamknięcie światła drugiego ujścia MV	1
Powiększenie przedniego płątka MV tałą z osierdzia	1
Dekalkyfikacja pierścienia MV	1

MV – zastawka dwudzielna; P – segment tylnego płątka MV; TV – zastawka trójdzielna.

Wszystkim pacjentom z tetralogią Fallota (ToF) (operowani pierwotnie z użyciem łąty przezpierścieniowej) wszczepiono homografit w pozycję płucną. Pacjenci z sercem

jednokomorowym poddani zostali dodatkowo kolejnemu etapowi leczenia paliatywnego w postaci wykonania zespolenia TCPS lub BCPS. Ponadto BCPS wykorzystano u 3 pacjentów z anomalią Ebsteina (typ B i 2 × typ C) prezentujących śródoperacyjnie niewydolność prawokomorową uniemożliwiającą zakończenie krążenia pozaustrojowego.

W przypadku pojawienia się nawrotu niedomykalności w okresie wczesnym bądź odległym podejmowano próbę powtórnej naprawy zastawki. Nieudana powtórna naprawa była wskazaniem do wymiany zastawki na mechaniczną podczas tej samej operacji.

### Obserwacja

Wszyscy pacjenci zostali poddani prospektywnej obserwacji z wykorzystaniem badania klinicznego oraz przekłatkowej echokardiografii (przedoperacyjnie, pooperacyjnie oraz w okresie odległym – ostatnie dostępne badanie kontrolne) wykonywanej przez jednego echokardiografistę (BM) urządzeniem Vivid 7 (GE – Healthcare). Używając typowych projekcji, dokonywano pomiaru frakcji niedomykalności zastawek AVV. Frakcję niedomykalności (IF, dla zastawki trójdzielnej – TVIF, dla zastawki mitralnej – MVIF) wyrażano jako odsetek pola powierzchni fali zwrotnej niedomykalności w stosunku do pola powierzchni przedsionka. Badano także gradient średni i maksymalny poprzez naprawianą zastawkę, jak również końcoworozkurczowy wymiar prawej komory (RVEDD) oraz skurczowe i rozkurczowe wymiary komory lewej (LVEDD i LVESD).

### Analiza statystyczna

Normalność rozkładu zmiennych weryfikowano testem Shapiro-Wilka. Zmienne numeryczne zostały przedstawione jako mediany i zakresy. Zmienne katégoryczne opisywano za pomocą procentów. Podczas analizy pacjenci ze wszczepionymi dwoma pierścieniami zostali włączeni do każdej z dwóch grup chorych (rekonstrukcja TV lub MV). Porównania niezależne frakcji niedomykalności u dzieci podzielonych na grupy wiekowe i grupy wad (zastawka trójdzielna: wiek poniżej i powyżej mediany wieku grupy TI, obecność anomalii Ebsteina, zastawka mitralna: wiek poniżej i powyżej mediany wieku grupy MI, obecność ASD I lub AVSD) wykonywano z użyciem testu *U* Manna-Witneya. Test znaków wykorzystywano do porównania zmiennych zależnych. Dwustronna wartość *p* mniejsza niż 0,05 uznawana była za wyznacznik istotności statystycznej. Do obliczeń używano programu Statistica 8.0 (Statsoft).

### Wyniki

Mediana CPB wyniosła 100 min (37–154) dla dzieci z niedomykalnością trójdzielną oraz 91,5 min (44–230) dla pacjentów z dysfunkcją zastawki mitralnej. Czas zaklepowania aorty równał się odpowiednio 47 min (0–94) i 55,5 min (30–120) dla chorych z naprawianą zastawką trójdzielną i mitralną.

Nie odnotowano zaburzeń rytmu związanych z uszkodzeniem przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, a także uszkodzeń naczyń żylnych i tętniczych serca przebiegających

w bliskości pierścieni zastawek przedsionkowo-komorowych. Nie obserwowano perforacji jam serca spowodowanej implantacją PB.

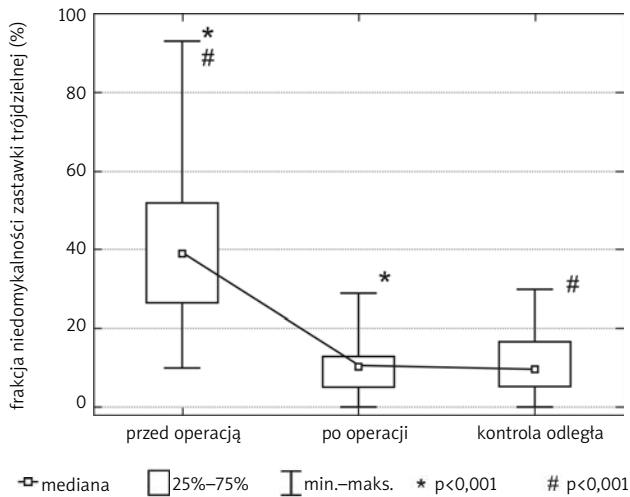
Zespolenie żyły głównej górnej z tętnicą płucną (BCPS) zastosowano 3-krotnie w związku z niewydolnością prawokomorową u pacjentów z anomalią Ebsteina. Dwoje pacjentów z typem C wady w dalszym przebiegu pooperacyjnym rozwinęło także niewydolność lewokomorową, nieustępującą mimo optymalnego leczenia zachowawczego, a następnie ECMO (1 pacjent). Pacjenci ci zmarli. Śmiertelność wczesna wyniosła 5,3%. Przebieg pooperacyjny pacjentki z anomalią Ebsteina typu B został powikłany migotaniem komór. W wyniku natychmiastowo podjętej i skutecznej reanimacji pacjentka doznała oderwania przedniego płątka zastawki trójdzielnej i została następnie poddana niepowikłanej reoperacji w 6. dobie pooperacyjnej.

Czas obserwacji badanej populacji dzieci wyniósł odpowiednio 747 dni (171–1405) i 389,5 dnia (41–1113) dla dzieci z rekonstruowaną TV (frekwencja 100%) i MV (frekwencja 92,9% – 1 pacjent nieobecny w obserwacji odległej). W wyniku sukcesywnych kontroli echokardiograficznych 2 pacjentom wszczepiono sztuczną zastawkę mitralną po nieskutecznej próbie powtórnej naprawy (217 i 276 dni po pierwotnej naprawie). Pierwsze dziecko charakteryzowało się pierwotnie obecnością dwuuściowej zastawki mitralnej z pojedynczym mięśniem brodawkowatym oraz wadami współistniejącymi z AVSD. U drugiego odnotowano stopniowe narastanie MI oraz gradientu przez MV po reoperacji z powodu ASD I (a wcześniej koarktacji aorty), niepoddające się ponownej naprawie (3. próba korekcji). Pacjentka po operacji rozszczepu płątka przedniego MV oczekuje na ponowną naprawę (wzrost MVIF do 40% po 287 dniach od momentu naprawy). Nie obserwowano zgonów późnych w obu grupach dzieci.

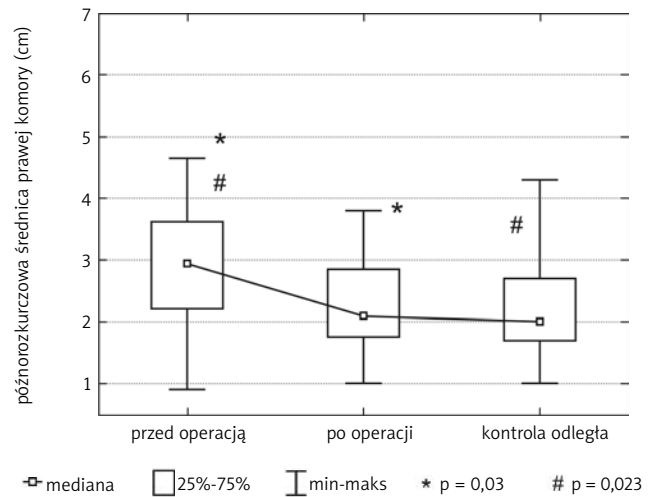
Funkcję zastawki trójdzielnej przed zabiegiem, po zabiegu oraz w odległej obserwacji przedstawia ryc. 1. Obserwowano istotny statystycznie spadek frakcji niedomykalności TV po zabiegu: z 39% (10–93) do 11% (0–29) przy wypisie ( $p < 0,001$ ). TVIF była także znacząco niższa w ostatnim badaniu kontrolnym – 10% (0–30) – w porównaniu z wartością wyjściową ( $p < 0,001$ ).

Mediany gradientów maksymalnego i średniego przez zastawkę trójdzielną wyniosły po operacji odpowiednio 5,12 mm Hg (2,5–12,6) i 1,85 mm Hg (1,2–6,3). Zmniejszyły się one w okresie odległym do odpowiednio 3,75 mm Hg (2,2–11,0) i 1,75 mm Hg (1,0–5,2) dla gradientu maksymalnego i średniego. Zmiany te nie wykazywały jednak istotności statystycznej. Późnorozkurczowy wymiar prawej komory uległ istotnej redukcji w okresie pooperacyjnym. Także w badaniu odległym jego wartość była istotnie niższa od wyjściowej (ryc. 2.).

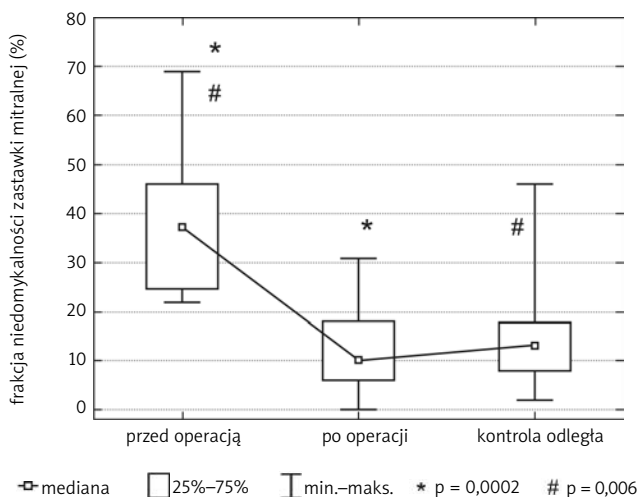
Rycina 3. prezentuje funkcję zastawki mitralnej. Mediana frakcji niedomykalności mitralnej zmniejszyła się znacząco z 38% (22–69) do 12% (0–31%) przy wypisie ( $p = 0,0002$ ). W kontroli odległej parametr ten był nadal znacząco niższy od wartości wyjściowej 14% (0–46%) ( $p = 0,006$ ). Mediany gradientów maksymalnego i średniego przez zastawkę mitralną wyniosły odpowiednio 8,5 mm Hg (3,3–11) i 2,5 mm Hg



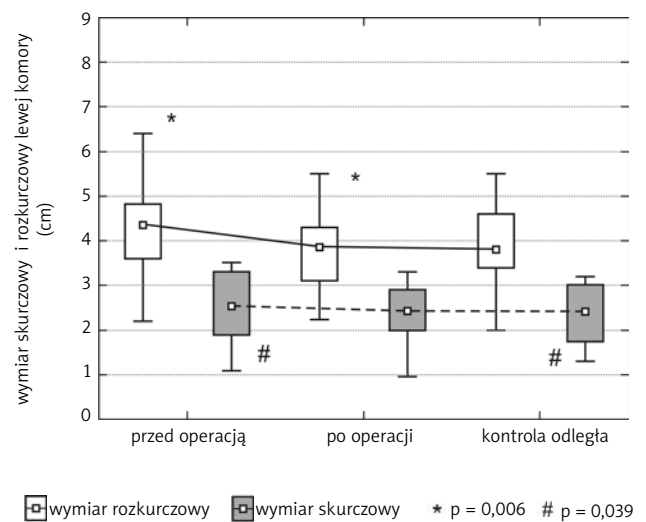
Ryc. 1. Frakcja niedomykalności zastawki trójdzielnej



Ryc. 2. Wymiar rozkurczowy prawej komory



Ryc. 3. Frakcja niedomykalności zastawki mitralnej

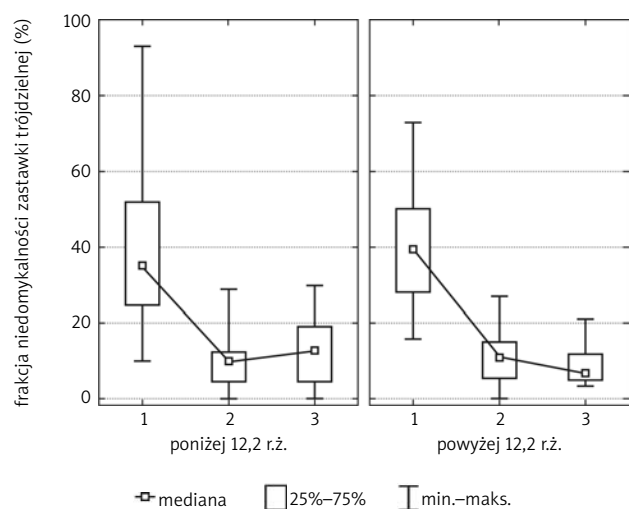


Ryc. 4. Wymiary lewej komory

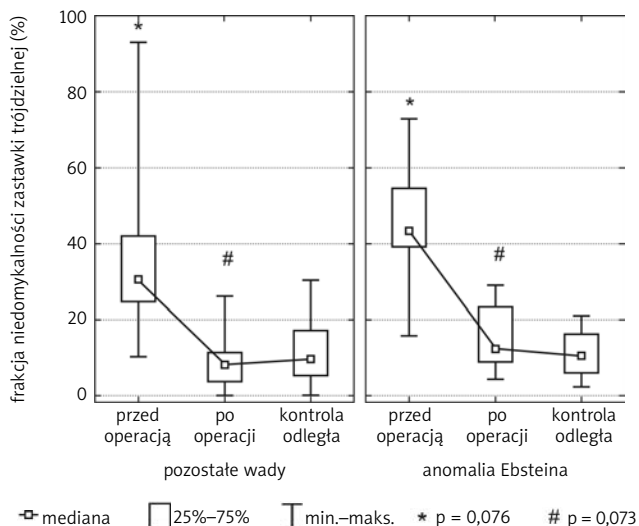
(1,2–5,9). Gradient maksymalny nieznacznie obniżył się do 7,7 mm Hg (2,2–25), a średni wzrósł do 2,9 mm Hg (0,95–12) w ostatniej kontroli echokardiograficznej. Zmiany te były nieistotne statystycznie. Wymiar rozkurczowy lewej komory zmniejszył się istotnie po operacji naprawy zastawki (ryc. 4.). Jednakże badanie odległe nie różniło się istotnie od oceny wyjściowej. W przypadku wymiaru skurczowego tylko wynik odległy był znacząco mniejszy od wartości przedoperacyjnych.

Wiek w momencie operacji nie wpływał istotnie na frakcję niedomykalności zastawki trójdzielnej (ryc. 5.). Obecność anomalii Ebsteina rzutowała na nasilenie frakcji niedomykalności zastawki trójdzielnej przed operacją i bezpośrednio po niej. Zależności te wykazywały się trendem ku istotności statystycznej (ryc. 6.).

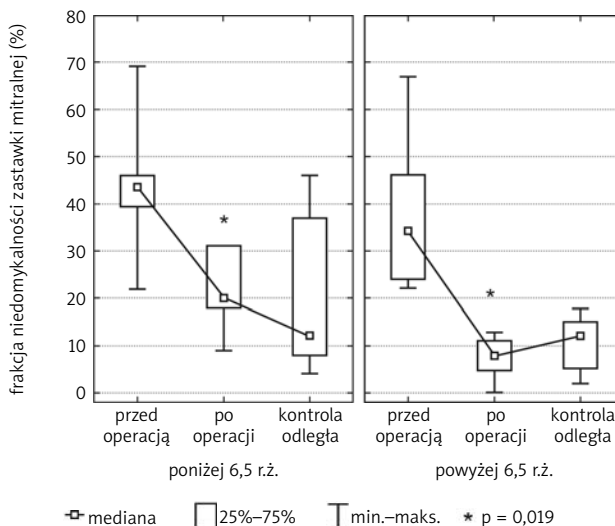
Młodszy pacjenci charakteryzowali się istotnie wyższą pooperacyjną frakcją niedomykalności zastawki mitralnej (ryc. 7.). Wada serca w postaci ASD I lub AVSD predysponowała do



Ryc. 5. Frakcja niedomykalności zastawki trójdzielnej w zależności od wieku (poniżej i powyżej mediany wieku grupy MI)



Ryc. 6. Frakcja niedomykalności zastawki trójdzielnej w zależności od wady serca (anomalii Ebsteina vs pozostałe wady)



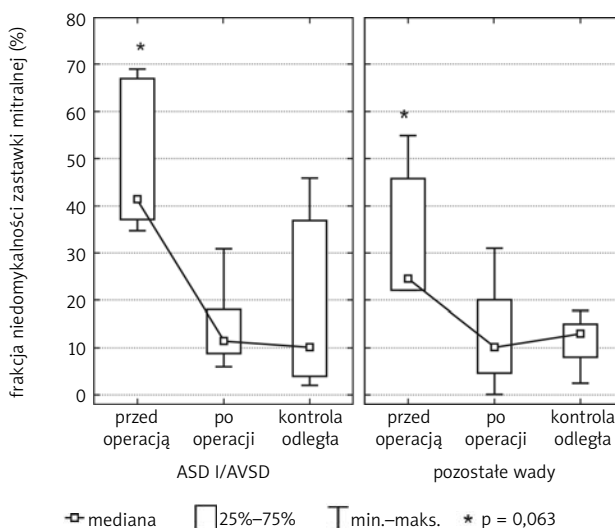
Ryc. 7. Frakcja niedomykalności zastawki mitralnej w zależności od wieku (poniżej i powyżej mediany wieku grupy MI)

wyższej przedoperacyjnej frakcji niedomykalności zastawki mitralnej (trend ku istotności statystycznej) (ryc. 8).

### Dyskusja

W niniejszej pracy wykazano możliwość skutecznego i bezpiecznego zastosowania śródkankowych pierścieni anuloplastycznych podczas procedur rekonstrukcji zastawek przedsionkowo-komorowych u dzieci. Podobne doświadczenia kliniczne zebrano w przypadku zastawek mitralnych [8] u dzieci i trójdzielnych u dorosłych [6]. W badaniach tych nie obserwowano powikłań związanych z wszczepieniem PB. Dwa wczesne zgony w grupie TI dotyczyły pacjentów z zaawansowanymi postaciami anomalii Ebsteina, stanowiącymi dodatkowy czynnik ryzyka operacji [9]. Podczas korekcji u wymienionych pacjentów nie stosowano plikacji ani wycięcia zatrzalizowanej części prawej komory, stąd wobec braku okołooperacyjnych zmian w EKG wydaje się, iż prezentowana niewydolność prawokomorowa nie była związana z uszkodzeniem krążenia wieńcowego. Jednakże pacjentów tych nie udało się uratować mimo zastosowania procedur odciążających prawą komorę (BCPS), gdyż w dalszym przebiegu pooperacyjnym rozwinęła się u nich niewydolność lewokomorowa. Jej podłoża można dopatrywać się w rozkurczowej dysfunkcji lewej komory (związanej z nieprawidłową budową miokardium lewej komory w anomalii Ebsteina), która zwykle nie ustępuje po korekcji wady, a z pewnością nasilana jest przez zatrzymanie serca podczas operacji naprawczej [10].

Różnorodność patologii leżąca u podstaw niedomykalności AVV u dzieci uniemożliwia zastosowanie jednakowego i standardowego sposobu naprawy. Najczęściej występującą pierwotną chorobą zastawki trójdzielnej w badanej grupie dzieci była anomalia Ebsteina, co koreluje z udziałem tej wady jako najczęstszej przyczyny TI. Korekcji malformacji dokonywano za pomocą zmodyfikowanej metody Carpentiera i była to jedyna powtarzalna procedura. W przypadku pozostałych pacjentów, u których stwierdzono najczęściej wystę-



Ryc. 8. Frakcja niedomykalności zastawki mitralnej w zależności od wady serca (ASD I/AVSD vs pozostałe wady)

pujące wady, jak ToF lub AVSD/ASD I, a także w przypadku pacjentów z rzadziej występującymi wadami, obserwowane warunki anatomiczne zmuszały do korzystania z wielu metod naprawczych stosowanych nierzadko równolegle. Metody te opisywano podczas rekonstrukcji zastawek mitralnej [11] i trójdzielnej [12]. Wspólnym mianownikiem wszystkich procedur rekonstrukcyjnych było użycie PB, zmniejszającego i stabilizującego średnicę natywnego pierścienia zastawki przedsionkowo-komorowej. Głównym celem takiego działania jest poprawa funkcji AVV w przypadku niedomykalności centralnej, wynikającej z rozstrzeni komory, a tym samym z poszerzenia natywnego pierścienia zastawki. Pozytywne wyniki takiego działania zostały stwierdzone u dzieci w przypadku plastyki TV metodą de Vegi [13] oraz plastyki tylnej części pierścienia MV [14].

W przedstawionej pracy udokumentowano dobre krótko- i średnioterminowe wyniki rekonstrukcji zastawki trójdzielnej. Mediana frakcji niedomykalności TV nie zmieniła się istotnie od momentu naprawy do ostatniego badania kontrolnego przeprowadzonego średnio po 2 latach. Przy wypisie 75% pacjentów (górny kwartył) charakteryzowało się TVIF mniejszą niż 13,4%, w badaniu odległym ten sam odsetek pacjentów miał TVIF mniejszą niż 15% – w przybliżeniu II stopień w skali 4-stopniowej (ryc. 1). Koresponduje to z wynikami uzyskanymi po plastyce metodą de Vegi, zastosowanej w przypadku różnych wad TV, gdzie pooperacyjnie u 81% dzieci stwierdzono niedomykalność nie większą niż drugiego stopnia [13]. W tym samym badaniu w ocenie odległej odsetek pacjentów z akceptowalnym wynikiem ( $TI < II^\circ$ ) wynosił 68,3%. Opiswane rezultaty korekcji anomalii Ebsteina to 95% pacjentów bezpośrednio po operacji i 80% po 6,4 roku obserwacji z  $TI < II^\circ$  [15]. Przeciwnie do cytowanych wyników, obecność anomalii Ebsteina w grupie pacjentów z  $TI$  predysponowała do gorszego wyniku bezpośrednio po operacji.

Rekonstrukcja zastawki mitralnej także zaowocowała istotnym zmniejszeniem się mediany frakcji niedomykalności po operacji oraz w okresie odległym (odpowiednio 11 i 13%). Jednakże, w przeciwieństwie do wyników naprawy TV, 3 pacjentów z  $MI$  zostało poddanych lub oczekuje na powtórny naprawę bądź wymianę zastawki. Sytuacja ta uwidacznia się w wysokich maksymalnych wartościach frakcji niedomykalności  $MI$  odnotowanych podczas ostatniej kontroli, jak również w podwyższonych gradientach w tym okresie. Gorsze wyniki naprawy  $MV$  w populacji obserwowanych dzieci związane były z młodszym wiekiem oraz obecnością złożonych wad serca lub współobecnością dodatkowych malformacji. Zjawisko to zostało uprzednio udokumentowane i stanowi istotny problem w leczeniu pacjentów prezentujących taką konfigurację wady [11]. Dotyczy to szczególnie różnych postaci kanału przedsionkowo-komorowego, gdzie naprawa zastawki obciążona jest większym ryzykiem powtórnej interwencji [16]. Obserwowane w niniejszej pracy spektrum wad pacjentów z  $MI$  jest zgodne z przedstawionymi spostrzeżeniami. Wydaje się jednak, iż próby naprawy zastawki są konieczne, mimo potencjalnie krótkotrwałego pozytywnego efektu, aby moment ewentualnej wymiany zastawki na sztuczną przypadł jak najpóźniej w rozwoju dziecka. W takim rozumieniu strategii leczenia reoperacja nie jest istotnym czynnikiem ryzyka, co potwierdza się w przedstawionej grupie dzieci – połowa pacjentów była poddana reoperacji.

Zmniejszenie średnicy pierścienia TV nie spowodowało istotnego wzrostu gradientu przez zastawkę. Co więcej, nie obserwowano jego narastania w czasie obserwacji. Zjawisko to odnotowano jednak u pacjentów z  $MI$  wymagających reoperacji. Zachowanie prawidłowej funkcji zastawki oraz brak zmian gradientów ciśnień może w sposób pośredni wskazywać na zmianę średnicy TV i  $MV$  po biodegradacji PB. Pacjenci z  $MI$  wymagający reoperacji prezentowali podwyższone gradienty przez zastawkę. Wyjaśnieniem tego zjawiska może być istotne zmniejszenie średnicy natyw-

nego pierścienia w połączeniu z odległym pogrubieniem i unieruchomieniem płatków zastawki, a także zaburzeniami budowy aparatu podzastawkowego.

Ważnym wykładnikiem efektywności naprawy AVV jest normalizacja wymiarów komory. Zjawisko to obserwowano w przypadku zarówno prawej, jak i lewej komory. W drugim jednak wypadku zachowanie zmniejszonej rozkurczowej średnicy LV nie dotyczy okresu odległego. Wynika to z obecności pacjentów wymagających reinterwencji.

### Ograniczenia pracy

Mała liczba pacjentów, ich różny wiek oraz heterogenność patologii zastawek poddanych naprawie w obrębie każdej grupy z pewnością wpływa na dokładność wyników prezentowanej pracy. Sytuacja ta jednak odzwierciedla codzienną praktykę kliniczną ośrodka leczącego wrodzone wady serca oraz unaocznia fakt ciągłego poszukiwania efektywnej techniki trwałej naprawy zastawek przedsionkowo-komorowych u dzieci. W związku z tym różnorodność napotykanych patologii oraz zmienność wiekowa pozwoliły na wykazanie możliwości wszechstronnego zastosowania PB.

Drugim potencjalnym ograniczeniem pracy jest zastosowanie klasycznej echokardiografii przekłatkowej do monitorowania funkcji rekonstruowanych zastawek. Z pewnością techniki 3D oraz 4D (włącznie z zastosowaniem sond przepłykowych) umożliwiają precyzyjniejszą ocenę funkcji AVV oraz mechanizmu niedomykalności zarówno przed naprawą, okotooperacyjnie, jak i w okresie odległym [17]. Techniki te jednak nie są jeszcze w powszechnym użyciu w kardiologii dziecięcej.

### Wnioski

Zastosowanie pierścieni ulegających biodegradacji jest zabiegiem bezpiecznym, umożliwia łatwe wzmocnienie rekonstruowanej zastawki przedsionkowo-komorowej, potencjalnie skraca czas operacji. Wczesne i późne efekty zabiegów wydają się być dobre w kontekście spektrum operowanych wad. Jednakże wynik leczenia opisywaną metodą jest mniej zadowalający u młodszych pacjentów z niedomykalnością zastawki mitralnej wynikającą ze złożonej patologii wady, wymagającą wielokrotnych korekcji. Konieczna jest dalsza obserwacja większej liczby pacjentów w celu dokładniejszego określenia wpływu wady oraz wieku pacjenta na efekt operacji, jak również zbadania możliwości wzrostu natywnego pierścienia zastawki przedsionkowo-komorowej wzmocnionej pierścieniem śródtkankowym.

*Praca sfinansowana ze środków badań programu własnego pierwszego autora, a także z funduszu badań statutowych Kliniki Kardiologii Dziecięcej UM. Prof. A. Kalangos deklaruje związek finansowy z BioRing SA.*

### Piśmiennictwo

1. Padala M, Vasilyev NV, Owen JW, Jimenez JH, Dasi LP, del Nido PJ, Yoganathan AP. Cleft closure and undersizing annuloplasty improve mitral repair in atrioventricular canal defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 1243-1249.

- Sugiyama H, Hoshiai M, Tan T, Nakazawa S. Functional maturity of tricuspid and mitral valves in school children evaluated by echocardiography. *Heart* 2005; 91: 1479-1480.
- Duran CM, Kumar N, Prabhakar G, Ge Z, Bianchi S, Gometza B. Vanishing De Vega annuloplasty for functional tricuspid regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 609-613.
- Miyamura H, Eguchi S, Watanabe H, Kanazawa H, Sugawara M, Tatebe S, Shinonaga M, Hayashi J. Total circular annuloplasty with absorbable suture for the repair of left atrioventricular valve regurgitation in atrioventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1428-1431.
- Chachques JC, Acar C, Latremouille C, Fontaliran F, Mihaileanu S, Chauvaud S, Tibi PR, Bilweis J, Carpentier A. Absorbable rings for pediatric valvuloplasty. Preliminary study. *Circulation* 1990; 82 (5 Suppl): IV82-IV88.
- Burma O, Ustunsoy H, Davutoglu V, Celkan MA, Kazaz H, Pektok E. Initial clinical experience with a novel biodegradable ring in patients with functional tricuspid insufficiency: Kalangos Biodegradable Tricuspid Ring. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 55: 284-287.
- Cikirikcioglu M, Walpoth BH. Use of biodegradable annuloplasty ring for pediatric valvuloplasty operations. *J Card Surg* 2008; 23: 182-183.
- Kalangos A, Christenson JT, Beghetti M, Cikirikcioglu M, Kamentsidis D, Aggoun Y. Mitral valve repair for rheumatic valve disease in children: mid-term results and impact of the use of a biodegradable mitral ring. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 161-169.
- Chauvaud S, Fuzellier JF, Berrebi A, Lajos P, Marino JP, Mihaileanu S, Carpentier A. Bi-directional cavopulmonary shunt associated with ventriculo and valvuloplasty in Ebstein's anomaly: benefits in high risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13: 514-519.
- Inai K, Nakanishi T, Mori Y, Tomimatsu H, Nakazawa M. Left ventricular diastolic dysfunction in Ebstein's anomaly. *Am J Cardiol* 2004; 93: 255-258.
- Prifti E, Vanini V, Bonacchi M, Frati G, Bernabei M, Giunti G, Crucean A, Luisi SV, Murzi B. Repair of congenital malformations of the mitral valve: early and midterm results. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 614-621.
- Ohye RG, Gomez CA, Goldberg CS, Graves HL, Devaney EJ, Bove EL. Tricuspid valve repair in hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 465-472.
- Kanter KR, Doelling NR, Fyfe DA, Sharma S, Tam VK. De Vega tricuspid annuloplasty for tricuspid regurgitation in children. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1344-1348.
- Oppido G, Davies B, McMullan DM, Cochrane AD, Cheung MM, d'Udekem Y, Brizard CP. Surgical treatment of congenital mitral valve disease: midterm results of a repair-oriented policy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 1313-1320.
- Chauvaud S, Berrebi A, d'Attellis N, Mousseaux E, Hernigou A, Carpentier A. Ebstein's anomaly: repair based on functional analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 525-531.
- Malhotra SP, Lacour-Gayet F, Mitchell MB, Clarke DR, Dines ML, Campbell DN. Reoperation for left atrioventricular valve regurgitation after atrioventricular septal defect repair. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 147-151.
- Barrea C, Levasseur S, Roman K, Nii M, Coles JG, Williams WG, Smallhorn JF. Three-dimensional echocardiography improves the understanding of left atrioventricular valve morphology and function in atrioventricular septal defects undergoing patch augmentation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 746-753.