

***CUORE UNIVENTRICOLARE E FLUSSO ANTEROGRADO:
OUTCOME DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI AD INTERVENTO
PALLIATIVO DI GLENN BIDIREZIONALE***

DOTT.SSA CLAUDIA D'ANDREA

INDICE

• Definizione di cuore uni ventricolarePag	3	-
<i>Anatomia</i>			
<i>-Fisiopatologia</i>			
<i>-Diagnosi</i>			
• Interventi chirurgiciPag	6	
<i>-I stadio di palliazione</i>			
<i>-II stadio di palliazione</i>			
<i>-III stadio di palliazione</i>			
• Definizione e ruolo del flusso accessorioPag	14	
• Scopo dello studioPag	15	
• Materiali e metodiPag	15	
<i>-Pazienti</i>			
<i>-Palliazione neonatale</i>			
<i>-Cateterismo pre BCPA</i>			
<i>-Dati intra operatori</i>			
• Risultati a Breve terminePag	20	
• Risultati a Lungo terminePag	24	
• DiscussionePag	25	
• Limiti dello StudioPag	28	
• ConclusioniPag	28	
• BibliografiaPag	29	

DEFINIZIONE DI CUORE UNIVENTRICOLARE

Con il termine di “cuore univentricolare” si definisce un insieme di cardiopatie caratterizzate dalla presenza di un ventricolo dominante sia anatomicamente che funzionalmente. In genere, si tratta di cuori che anatomicamente presentano un solo ventricolo ben sviluppato, mentre l’altro ventricolo si presenta ipoplasico, incompleto o rudimentale. Esistono anche delle cardiopatie in cui, pur essendo presenti due ventricoli, non è possibile procedere ad una separazione intracardiaca delle circolazioni e pertanto, in questi casi, il termine più appropriato sarebbe “cuore funzionalmente univentricolare”[1]. La storia naturale, nella maggior parte dei casi, è caratterizzata da un evento fatale nel periodo neonatale o nella prima infanzia.

ANATOMIA

Nei cuori univentricolari vi è la presenza di un ventricolo dominante, sia esso di tipo destro, sinistro od indeterminato e di una seconda camera ventricolare che può essere totalmente assente oppure presentare vari gradi di ipoplasia fino ad essere una vera e propria camera rudimentale. Per la definizione di ventricolo destro o sinistro ci si riferisce alle caratteristiche morfologiche del ventricolo, non alla posizione che occupa nel torace. Il ventricolo destro è contraddistinto da forma triangolare, con grossolane trabecolature e corde tendinee della valvola atrio-ventricolare impiantate sul setto interventricolare; il ventricolo sinistro invece presenta forma ovoidale, con pareti relativamente lisce, fini trabecolature e senza impianto di corde tendinee sul setto [2]. Una volta identificata la morfologia del ventricolo dominante, si determina il rapporto tra i due ventricoli ovvero il looping ventricolare [2]. Successivamente si valuta la posizione dei grossi vasi (l’aorta può trovarsi anteriormente, posteriormente oppure “side by side” alla polmonare) e la correlazione fra i vasi ed i ventricoli. Da considerare il situs viscerο-atriale che si definisce solitus (atrio morfologicamente destro è posto a destra, quello morfologicamente sinistro a sinistra), inversus (atrio morfologicamente destro è a sinistra e viceversa), ambiguus in presenza di sindrome eterotassica (asplenia o polisplenia). Altra caratteristica importante da considerare è la connessione degli atri con il ventricolo che può essere essenzialmente di tre tipi: connessione a doppia entrata (entrambe le valvole atrioventricolari sono in connessione con una unica camera ventricolare), connessione a singola entrata (caratterizzata dalla presenza di una singola connessione

atrioventricolare, per l'atresia dell'altra valvola atrioventricolare), connessione ad entrata comune (entrambi gli atri comunicano con un'unica camera ventricolare utilizzando una valvola atrioventricolare comune) [3].

CUORI “FUNZIONALMENTE” UNIVENTRICOLARI

I cuori funzionalmente univentricolari sono cuori anatomicamente costituiti da due ventricoli normosviluppati, in cui la cardiopatia non può essere corretta con una ricostruzione biventricolare, come per esempio il Ventricolo destro o sinistro a doppia uscita con DIV uncommitted, in cui il confezionamento di un tunnel intraventricolare non possa essere creato, oppure Canali Atrioventricolari o semplicemente DIV ampi con straddling delle valvole AV, in cui la settazione ventricolare non può essere eseguita per la presenza di un apparato sottovalvolare mitralico o tricuspide attraversante il DIV [1].

FISIOPATOLOGIA

Nel cuore univentricolare entrambe le circolazioni, quella sistemica e quella polmonare, sono sostenute da un' unica cavità ventricolare, questo comporta un ampio mixing di sangue ossigenato e non ossigenato (che determina il grado di cianosi del piccolo paziente) ed un sovraccarico cronico volumetrico e pressorio del ventricolo unico. Il quadro clinico del paziente varia a seconda delle caratteristiche anatomiche della cardiopatia [3], i quadri che più spesso si configurano sono:

1. Ipoafflusso polmonare (stenosi polmonare, $QP/QS < 1$, paziente severamente cianotico);
2. Iperafflusso polmonare ($QP/QS > 1$, paziente con scompenso cardiaco congestizio);
3. Atresia della valvola atrio-ventricolare di sinistra e comunicazione interatriale di piccolo calibro (severa congestione venosa polmonare da elevata pressione atriale sinistra, distress respiratorio ed edema polmonare). Atresia della tricuspide con un difetto interatriale di tipo restrittivo (ostruzione al ritorno venoso sistemico).
4. Insufficienza di una delle valvole atrio-ventricolari o della valvola unica (paziente con severo scompenso cardiaco congestizio).

5. Dotto dipendenza sistemica (in presenza di un' ostruzione critica all'efflusso sistemico e la portata sistemica sia dipendente dallo shunt destro-sinistro attraverso il dotto di Botallo).
6. Dotto dipendenza polmonare (in presenza di un' ostruzione critica all'efflusso polmonare e la portata polmonare sia dipendente dallo shunt sinistro-destro attraverso il dotto di Botallo).

Nei quadri caratterizzati da iperafflusso polmonare si innesca un meccanismo di compenso vascolare volto ad aumentarne le resistenze vascolari polmonari, con conseguente riequilibrio della portata polmonare e sistemica. Il compensatorio aumento delle resistenze vascolari polmonari viene però ottenuto al prezzo di una ipertrofia (seguita poi da iperplasia e fibrosi) della tonaca media dei vasi polmonari, che condurrà pertanto ad una ipertensione polmonare che da reversibile acquisirà le caratteristiche di irreversibilità. Nei pazienti con ventricolo unico e circolazione polmonare e sistemica bilanciate la persistenza di due circoli in parallelo a carico del ventricolo singolo presenta effetti a lungo termine negativi: sovraccarico volumetrico cronico cardiaco che esita in uno scompenso cardiaco progressivo, i rischi sistemici della cianosi cronica, quali la sindrome da iperviscosità, la formazione di ascessi cerebrali, lo stroke embolico. Proprio per queste motivazioni gli interventi cardiocirurgici di palliazione stadiata hanno lo scopo di “riportare” in serie le due circolazioni, con il fine di diminuire il carico volumetrico del ventricolo unico e di aumentare la saturazione del sangue riducendo il livello di cianosi.

DIAGNOSI

La diagnosi di cuore univentricolare viene effettuata solitamente in epoca prenatale (ecocardiografia fetale) o alla nascita quando sorge il sospetto diagnostico a causa della presenza di cianosi non rispondente alla Ossigeno terapia. All'esame obiettivo il neonato si presenta cianotico. Per il periodo di tempo in cui il Dotto di Botallo si mantiene pervio la presenza di una ostruzione a livello sistemico o polmonare può rimanere del tutto silente. In caso di segni di bassa portata sistemica si deve sospettare un' ostruzione alla via di efflusso sistemico e la presenza di un dotto restrittivo od in chiusura, oppure ipotizzare un furto nel circolo polmonare per la presenza di un dotto di ampie dimensioni in associazione ad un calo delle resistenze polmonari. In caso di segni di bassa portata polmonare si deve sospettare una stenosi severa all'efflusso polmonare accompagnata da un dotto restrittivo od in chiusura. Alla radiografia del torace il quadro radiografico varia a seconda della

presenza di un ridotto flusso di sangue al polmone (campo polmonare oligoemico), o di un suo aumento (campo polmonare iperemico). Il paziente con un' ostruzione del ritorno venoso polmonare generalmente presenta un quadro di congestione vascolare polmonare (edema polmonare). L'esame ecocardiografico rappresenta la metodica gold-standard per effettuare la diagnosi in quanto permette di determinare le caratteristiche anatomiche della cardiopatia.

INTERVENTI CHIRURGICI

Gli interventi cardiocirurgici effettuati nei pazienti affetti da cardiopatia congenita possono portare ad una correzione completa (sia sotto il profilo anatomico che fisiologico) oppure ad una palliazione "fisiologica" (per esempio lo switch atriale di Senning o Mustard nella trasposizione dei grossi vasi) o ad una palliazione vera e propria dove ne' l'anatomia ne' la fisiologia sono rispettate (come nel caso dei pazienti con cuore univentricolare). Il cuore univentricolare prevede un iter chirurgico stadiato che ha come fine il confezionamento di un sistema emodinamico "in serie", con un solo ventricolo in grado di mantenere una soddisfacente condizione emodinamica[2]. Lo scopo della stadiazione chirurgica è quello di separare gradualmente le due circolazioni, quella polmonare e quella sistemica, per rendere più graduale e meno traumatica la riduzione del sovraccarico volumetrico del ventricolo unico permettendo un lento rimodellamento geometrico del ventricolo.

PRIMO STADIO DI PALLIAZIONE

Il quadro clinico del paziente con cuore univentricolare è strettamente dipendente dal bilanciamento dei flussi sistemico e polmonare, a sua volta dipendente dalle caratteristiche anatomiche delle vie di efflusso e dalle resistenze vascolari sistemiche e polmonari. Subito dopo la nascita si assiste al calo delle resistenze vascolari polmonari e se è presente una moderata ostruzione della via di efflusso polmonare vi può essere il bilanciamento dei flussi sistemico e polmonare, consentendo al paziente di sopravvivere senza necessità d'intervento chirurgico in epoca neonatale. Se la suddetta ostruzione non è presente e il flusso è sbilanciato a favore del circolo polmonare si determina una condizione di iperafflusso polmonare (congestione). Se il flusso è sbilanciato a favore del circolo sistemico si avrà un quadro di ipoafflusso (cianosi) polmonare. In questi casi la sopravvivenza del

paziente dipende da un intervento volto a bilanciare i due flussi: il bendaggio dell'arteria polmonare in caso di iperafflusso polmonare; uno shunt sistemico-polmonare in caso di ipoafflusso polmonare o nel contesto di procedure più complesse volte a ricostruire l'efflusso sistemico (intervento di Norwood, intervento di Damus-Kaye-Stranseeel, coartectomia ecc.).

PALLIAZIONE NEONATALE:

-Ipoafflusso polmonare: shunt sistemico-polmonare secondo Blalock-Taussig modificato che consiste nell'interposizione di un condotto in politetrafluoroetilene (PTFE), di diametro variabile a seconda del peso del neonato, tra arteria anonima-arteria succlavia e ramo polmonare.

-Iperaafflusso polmonare: banding dell'arteria polmonare con posizionamento di una fettuccia di Teflon in corrispondenza del tronco dell'arteria polmonare, che viene registrata monitorizzando contemporaneamente la saturazione sistemica e le pressioni polmonari a valle del bendaggio, fino ad ottenere un bilancio adeguato tra modesta desaturazione e basse pressioni polmonari.

-Ostruzione all'efflusso sistemico: shunt sistemico-polmonare secondo Blalock-Taussig modificato associato ad un'anastomosi latero-laterale della parte prossimale del tronco dell'arteria polmonare con l'aorta (intervento di Damus-Kaye-Stanseeel).

-Cuore sinistro ipoplasico: intervento di Norwood I Stadio che consiste nella creazione di una singola uscita dal ventricolo unico, anastomizzando l'aorta e l'arteria polmonare ed allargando la porzione ipoplasica dell'aorta ascendente e dell'arco aortico e garantendo il flusso polmonare con il confezionamento di uno shunt sistemico-polmonare (come nell'intervento di Damus-Kaye-Stanseeel) o da un condotto ventricolo-polmonare (variante secondo Sano).

In tutti i casi in cui il difetto interatriale o il forame ovale siano restrittivi, viene praticata una ampia atrioseptectomia per garantire ritorni venosi non ostruiti ed un buon mescolamento del sangue ossigenato e non ossigenato.

SECONDO STADIO DI PALLIAZIONE:

ANASTOMOSI CAVOPOLMONARE BIDIREZIONALE

L'intervento di Glenn bidirezionale o anastomosi cavo-polmonare bidirezionale (BCPA) ha come fine quello di creare una separazione parziale tra le due circolazioni, sistemica e polmonare, per ridurre il sovraccarico di volume del ventricolo unico creando una connessione diretta tra la circolazione venosa sistemica, più specificamente il distretto cavale superiore, e il circolo polmonare [Fig.1].

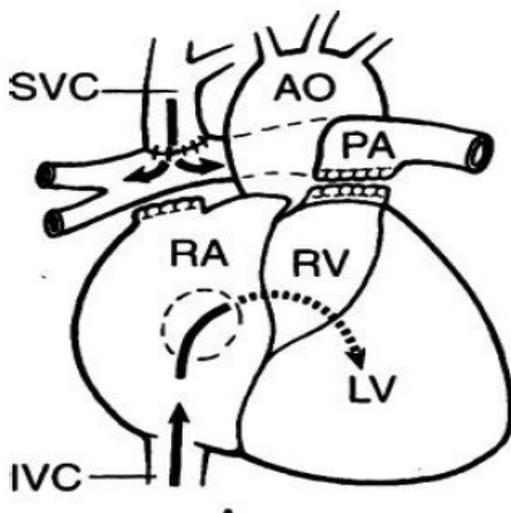


Fig 1 Anastomosi Cavopolmonare Bidirezionale (BCPA)

La BCPA non può essere eseguita fino a quando non si sia verificato il fisiologico calo delle resistenze vascolari polmonari, evento che si realizza totalmente all'età di 3-4 mesi di vita: le elevate resistenze vascolari polmonari potrebbero compromettere il buon risultato emodinamico dell'intervento. Attualmente il timing dell'intervento di BCPA è intorno ai 6 mesi di vita poiché è necessario trovare il miglior compromesso tra tempo necessario ad ottenere un calo stabile delle resistenze polmonari ed evitare di sottoporre il ventricolo unico ad un sovraccarico volumetrico per un tempo eccessivamente lungo [4] Ciò che è alla base del concetto di anastomosi cavopolmonare è che la portata venosa sistemica può attraversare il circolo polmonare in assenza dell'output di un ventricolo sottopolmonare. In origine, l'intervento di anastomosi cavo polmonare consisteva nell'anastomosi termino-terminale fra la vena azygos e l'arteria polmonare destra: La vena cava

superiore veniva legata a livello del suo sbocco in atrio destro, il sangue del distretto superiore del corpo defluiva nel letto vascolare del polmone destro, per poi ritornare alle camere sinistre del cuore attraverso le vene polmonari destre, by-passando la parte destra del cuore. Successivamente venne sviluppata una nuova tecnica chirurgica ovvero ciò che viene definito intervento di Glenn classico: anastomosi cavo-polmonare latero-terminale. In questo tipo di procedura l'arteria polmonare destra viene isolata, viene sezionata, il moncone prossimale viene chiuso, la vena cava superiore viene sezionata sopra l'atrio, il bordo laterale della vena viene inciso e si procede all'anastomosi cavo-polmonare latero-terminale tra vena cava superiore destra e arteria polmonare destra, eliminando la continuità tra i due rami polmonari. Il passo successivo è stata l'ideazione della BCPA. Tecnicamente la BCPA viene effettuata sezionando la vena cava superiore ed anastomizzandola all'arteria polmonare destra in prossimità della biforcazione polmonare confezionando in tal modo l'anastomosi; inoltre la vena azygos viene legata e sezionata per evitare la decompressione del distretto cavale superiore nel distretto cavale inferiore (e quindi nel distretto sistemico), con conseguente desaturazione del paziente. Al termine dell'intervento il flusso di sangue proveniente dalla vena cava superiore attraversa il circolo polmonare, mentre quello proveniente dalla vena cava inferiore confluisce direttamente nel sangue arterioso sistemico (shunt destro-sinistro), questo determina una PaO₂ di 30-40 mmHg ed una saturazione arteriosa di O₂ di circa 80-85%. I fattori predittivi per il successo dell'intervento di BCPA sono i seguenti: basse resistenze arteriolari polmonari (inferiori a 2 UW/m²), pressione polmonare media inferiore a 15 mmHg, adeguato calibro delle arterie polmonari (valutato utilizzando l'Indice di Nakata, calcolato sommando l'area delle due arterie polmonari all'ilo, indicizzato per la superficie corporea (valori uguali o superiori a 300 mm²/m² sono predittivi di una migliore prognosi). [5]

Nonostante i molteplici vantaggi della BCPA vi sono alcuni problemi che si sviluppano nel tempo che portano alla considerazione della necessità di proseguire al terzo stadio di palliazione:

- 1) sviluppo di fistole (artero-venose polmonari e veno-venose sistemiche)
- 3) distribuzione asimmetrica del flusso ematico polmonare
- 4) diminuzione/arresto della crescita delle arterie polmonari centrali
- 5) desaturazione progressiva (nel neonato il ritorno venoso cavale superiore costituisce circa il 50% del ritorno venoso sistemico, a sei anni solo il 35%; man mano che il paziente cresce si sviluppa di più la metà inferiore del corpo, aumentando di conseguenza l'apporto di sangue venoso desaturato al circolo sistemico e quindi il grado di desaturazione del paziente).

FISTOLE ARTERO-VENOSE POLMONARI

Le fistole artero-venose polmonari sono comunicazioni vascolari anomale tra arterie e vene polmonari, la loro presenza determina un aumento del grado di desaturazione del paziente poiché il sangue venoso non ossigenato presente nelle arterie polmonari ritorna alle sezioni sistemiche del cuore direttamente attraverso le fistole by-passando il letto capillare polmonare e quindi gli alveoli polmonari e di conseguenza non ossigenandosi (shunt destro-sinistro). I segni clinici più frequenti comprendono: cianosi, clubbing digitale, diminuzione della tolleranza allo sforzo, dispnea. Altre manifestazioni più gravi comprendono le lesioni emboliche cerebrovascolari, gli ascessi cerebrali, l'emottisi e l'emotorace. Dopo l'intervento di BCPA l'incidenza di fistole artero-venose si aggira intorno al 10% e la patogenesi di queste alterazioni non è chiara. [6,7] Le stesse malformazioni vascolari e di conseguenza gli stessi sintomi si riscontrano anche in pazienti non cardiopatici affetti da epatopatia (atresia delle vie biliari, cirrosi epatica): sindrome epato-polmonare; nei pazienti cirrotici trapiantati di fegato si assiste a regressione di queste dilatazioni vascolari dopo l'intervento. Queste considerazioni suggeriscono che il sangue venoso epatico possa giocare un ruolo nella genesi delle fistole artero-venose polmonari. L'ipotesi è quella della presenza di un prodotto epatico dalla breve emivita plasmatica che potrebbe svolgere un controllo di tipo inibitorio sulla neoangiogenesi e vasodilatazione dei capillari polmonari. Tale fattore epatico nei pazienti epatopatici probabilmente non viene prodotto in maniera adeguata e, nei pazienti sottoposti a BCPA, in quanto velocemente inattivato, non sarebbe efficace in quanto il sangue refluo epatico viene indirizzato alla circolazione sistemica e non alla polmonare. Un'altra prova che avvalorata tale ipotesi è il riscontro della regressione delle fistole artero-venose polmonari in seguito a reimmissione diretta del flusso venoso delle vene sovraepatiche nel circolo polmonare in corso di intervento di Fontan o in seguito a deviazione delle vene sovraepatiche in arteria polmonare nei pazienti con azygos continuation già sottoposti ad intervento di Kawashima, oppure in pazienti con flusso accessorio anterogrado. [8-9] Una delle metodiche più sensibili per diagnosticare le fistole artero-venose è l'ecocardiografiografia con mezzo di contrasto. Questo esame consiste nell'iniettare rapidamente un bolo di soluzione fisiologica agitata in una vena periferica degli arti superiori cosicché in presenza di fistole artero-venose polmonari il circolo polmonare non svolge la sua normale funzione di filtro e le microbolle presenti nella soluzione fisiologica divengono visibili in atrio sinistro (o nell'atrio drenante le vene polmonari) [10] Utile è anche l'angiografia polmonare, che in caso di positività documenta un rapido passaggio del mezzo di contrasto attraverso le fistole, quindi opacizzazione precoce delle vene polmonari e dell'atrio sinistro ed immagine tipica a reticolato del letto vascolare nella zona di parenchima polmonare interessato.

FISTOLE VENO-VENOSE SISTEMICHE

Le fistole veno-venose sono comunicazioni venose anomale tra il distretto venoso cavale superiore ed il distretto cavale inferiore. Esse comportano un passaggio di sangue venoso dal distretto cavo-polmonare, a più alta pressione, verso il sistema venoso sistemico, a più bassa pressione, con conseguente shunt destro-sinistro e riduzione di flusso effettivo polmonare. L'effetto finale è un peggioramento del grado di desaturazione e quindi della cianosi. L'ipotesi eziopatogenetica non è chiara; probabilmente durante lo sviluppo embriologico del sistema cavale superiore ed inferiore numerosi "canali vascolari" vanno incontro a regressione e chiusura, salvo poi riaprirsi una volta che le vene cave sono soggette a pressioni elevate [11]. Inoltre, la rapidità con cui le fistole veno-venose si formano dopo BCPA depone a favore della ipotesi di una "riapertura" di canali preesistenti. Il gold standard per la diagnosi è l'angiografia, mentre il trattamento prevede l'embolizzazione attraverso percutanea delle fistole veno-venose di maggiori dimensioni.

CRESCITA DELLE ARTERIE POLMONARI DOPO BCPA

Il principale stimolo alla crescita di un vaso è rappresentato dal flusso che lo attraversa e dalla pressione pulsata [12,13,14]. Dopo l'intervento di BCPA entrambe queste variabili vengono alterate, comportando in alcuni casi un arresto di crescita delle arterie polmonari. Inoltre è stata dimostrata una ineguale distribuzione del flusso ematico cavale tra l'arteria polmonare ipsilaterale all'anastomosi e quella controlaterale, con conseguente disparità nella crescita delle arterie polmonari. [15,16]. Nonostante ciò dal punto di vista clinico (saturazione periferica di O₂) ed emodinamico (pressioni e resistenze arteriose polmonari, pressioni di riempimento del ventricolo unico, ecc.) questi dati non hanno un impatto negativo sull'outcome a medio termine dei pazienti sottoposti a BCPA. Al contrario potrebbero avere un impatto negativo sull'outcome della successiva anastomosi cavo-polmonare totale, in cui un adeguato calibro delle arterie polmonari ed un buono sviluppo dell'albero arterioso polmonare ne sono un presupposto fondamentale ed imprescindibile.

TERZO STADIO DI PALLIAZIONE:

ANASTOMOSI CAVOPOLMONARE TOTALE

L'intervento di anastomosi cavo-polmonare totale (TCPC) ha come fine quello di creare una separazione totale tra le due circolazioni, sistemica e polmonare, in modo da normalizzare il precarico sul ventricolo unico ed ottenere una normale saturazione arteriosa. L'intervento di Fontan crea un quadro fisiopatologico in cui tutta la forza contrattile è fornita dal ventricolo unico, e le resistenze sistemiche e polmonari sono disposte in serie e non più in parallelo. L'intervento di Fontan classico consisteva nel connettere direttamente l'auricola destra all'arteria polmonare destra, chiudendo il difetto interatriale e legando il tronco dell'arteria polmonare; lo scopo dell'inserimento dell'atrio destro all'interno del circuito era quello di sfruttare una seppur minima funzione di pompa da parte di quest'ultimo. Nel tempo, il classico intervento di Fontan è stato modificato poiché è stata dimostrata l'inutilità dell'atrio destro in quanto "pompa", e sono state rilevate complicanze in termini di stasi venosa, aritmie, ipersecrezione di peptide natriuretico atriale, che la progressiva dilatazione atriale comportava. Venne così proposta l'anastomosi cavopolmonare totale intracardiaca [17]: che consiste nel confezionamento di un tunnel intra-atriale tra lo sbocco della vena cava inferiore e la vena cava superiore, a sua volta anastomizzata con l'arteria polmonare destra; successivamente questa tecnica fu modificata, utilizzando un condotto protesico extracardiaco, anastomizzato fra la vena cava inferiore e l'arteria polmonare, con il vantaggio di eseguire l'intervento in circolazione extracorporea ma senza arresto cardioplegico, dal momento che non viene sezionato l'atrio e con il vantaggio di evitare linee di sutura a livello atriale e di conseguenza di ridurre l'incidenza di problemi aritmici, inoltre la regolarità di calibro del condotto garantisce un flusso laminare, e quindi minori perdite di energia per attrito. [Fig 2] Unico inconveniente è che la protesi non cresce, rendendo pertanto necessario posticipare per quanto possibile l'intervento, di modo che sia possibile utilizzare un condotto di calibro sufficientemente grande, onde evitare un re-intervento atto a sostituire il condotto con uno di dimensioni maggiori.

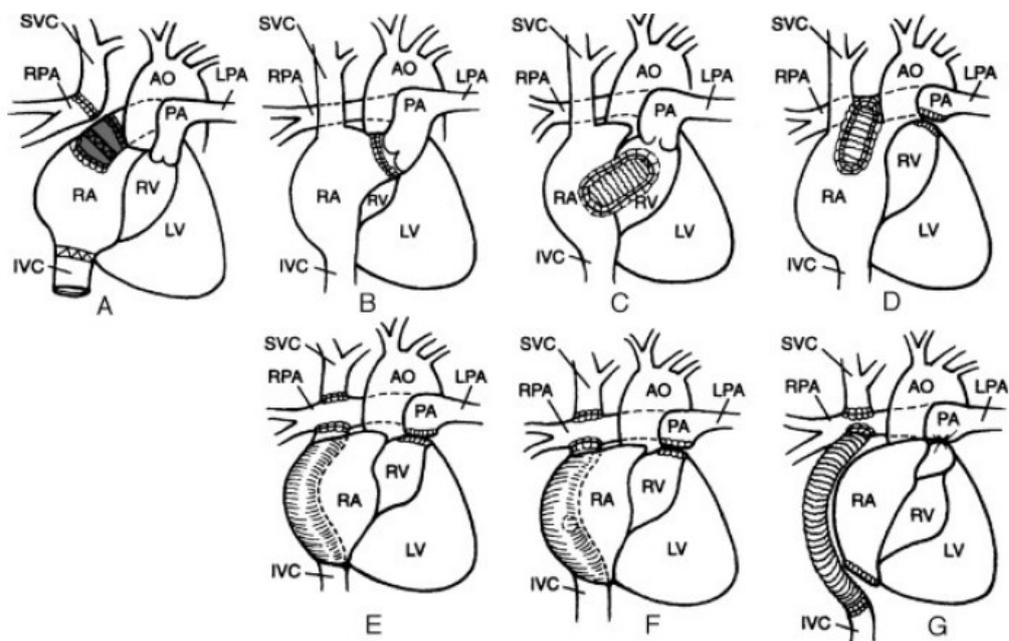


Fig 2 Anastomosi Cavopolmonare Totale: A, Anastomosi end-to-end tra arteria polmonare destra (RPA) e Vena Cava Superiore (SVC) e tra il tronco polmonare (PA) con l'interposizione di un homograft aortico. B, Anastomosi tra auricola destra e il PA. C, Anastomosi diretta tra auricola destra e tratto di efflusso ventricolare destro attraverso un "tube graft". D, Anastomosi diretta tra atrio destro e RPA. E and F, Anastomosi tra SVC e RPA e inserzione della Vena Cava Inferiore (IVC) alla RPA attraverso un "intra-atrial baffle" (TCPC intracardiaca) con (F) e senza (E) fenestrazione. G, Anastomosi tra SVC e RPA e inserzione IVC alla RPA attraverso un Condotto Extracardiaco.

Vi sono alcuni criteri che dovrebbero essere rispettati per garantire il successo dell'intervento di Fontan, i cosiddetti "Criteri di Choussat" :

1. Età > di 4 anni
2. Ritmo sinusale
3. Dimensioni dell'atrio destro nei limiti della norma
4. Arterie polmonari confluenti, assenza di distorsione e buon calibro
5. Drenaggio venoso sistemico e polmonare normale
6. Valvola atrio-ventricolare continente
7. Rapporto arteria polmonare-aorta > di 0,75
8. Resistenze vascolari polmonari totali < 4 UW/m²
9. Frazione di eiezione del ventricolo sistemico > 60%
10. Pressione polmonare media < 15 mmHg

DEFINIZIONE E RUOLO DEL FLUSSO ACCESSORIO

Il flusso accessorio è una fonte di flusso polmonare che si aggiunge al ritorno venoso cavale superiore. Può essere costituito dal dotto arterioso lasciato pervio, da uno shunt sistemico-polmonare, dall'arteria polmonare nativa (bendata o stenotica in storia naturale) ed a volte da un condotto ventricolo polmonare (es Sano), in questi casi il flusso viene anche definito flusso anterogrado. Attualmente in letteratura il ruolo del flusso accessorio è ancora molto dibattuto [18,19,20]. I vantaggi sono i seguenti: migliore saturazione di Ossigeno con riduzione del grado di cianosi (aumentando il flusso polmonare effettivo e quindi aumentando il Q_p/Q_s) [21,22,23], riduzione del rischio di sviluppare fistole artero-venose polmonari (poiché parte del sangue refluo dalle vene sovraepatiche, e con esso il "fattore" epatico, raggiunge il letto polmonare [4]), mantenimento ed eventuale incremento della portata sia sistemica che polmonare sottosforzo (sotto sforzo vi è un aumento del ritorno venoso sistemico quindi una maggiore quantità di sangue proveniente dalla vena cava inferiore arriva al ventricolo unico, aumentando perciò la portata), stimolo alla crescita dei rami polmonari (sia per l'aumento del flusso ematico polmonare che per l'introduzione di un flusso pulsato[24], anche se quando la fonte alternativa è uno shunt sistemico-polmonare, il flusso polmonare non è pulsatile o lo è minimamente). Eventuali svantaggi del flusso accessorio riguardano principalmente la maggiore produzione di trasudato pleurico e pericardico nel postoperatorio (correlato ai più alti valori pressori nel circuito della BCPA), necessità di reintervenire precocemente per ridurre il flusso anterogrado o addirittura eliminarlo in caso di flusso accessorio sbilanciato (risulta complesso calibrare adeguatamente la quantità di flusso accessorio da associare alla BCPA [25,26]) in quanto si avrebbe un sovraccarico volumetrico ventricolare e si potrebbe evidenziare una sindrome della vena cava superiore (stenosi relativa della vena cava superiore dovuta ad una portata eccessiva attraverso il flusso accessorio che determina ipertensione venosa del circolo superiore, dispnea, edema a mantellina, ipertensione endocranica con sonnolenza o convulsioni).

SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo di questo studio è quello di comparare l'outcome a breve, medio e lungo termine dei pazienti sottoposti ad intervento di Glenn bidirezionale senza (Gruppo A) e con (Gruppo B) flusso accessorio, prendendo in considerazione alcuni fattori quali la morbidità, la mortalità, il grado di crescita delle arterie polmonari, lo sviluppo di fistole artero-venose polmonari e la necessità di eseguire procedure percutanee interventistiche. Sono stati presi in esame i dati relativi agli studi emodinamici ed angiografici eseguiti prima dell'intervento di BCPA e prima dell'intervento di TCPC, al decorso postoperatorio, al follow up a medio e lungo termine. Il fine di comparare il Gruppo A ed il Gruppo B è quello di precisare come e quanto il flusso accessorio influisca sull'outcome della BCPA.

MATERIALI E METODI

Si tratta di uno studio retrospettivo sul trattamento dei cuori anatomicamente o funzionalmente univentricolari. In particolare i dati analizzati si concentrano sul secondo stadio di palliazione della cardiopatia, ovvero la creazione dell'anastomosi di Glenn bidirezionale con o senza flusso accessorio ed i suoi risultati a breve, medio e lungo termine. I dati presi in visione riguardano dati pre-operatori, intra e post-operatori raccolti visionando cartelle cliniche relative alla degenza ospedaliera e cartelle ambulatoriali. Particolare importanza ha avuto la revisione dei cateterismi cardiaci pre-BCPA e pre-TCPC. Tale revisione è consistita nel valutare la misura e calcolando gli indici di Nakata delle arterie polmonari principali e, se possibile, il calibro indicizzato delle arterie lobari superiori ed inferiori destra e sinistra. Sono stati formati due gruppi di pazienti in base alla presenza o meno di flusso accessorio.

PAZIENTI

La popolazione dello studio comprende 165 pazienti sottoposti a BCPA 1) senza flusso accessorio: Gruppo A 64/165 (38,8%) pz, 2) con flusso accessorio, Gruppo B: 101/165 (61,2%) pz. Il periodo di tempo considerato è tra Gennaio 1990 e Settembre 2012. Il numero totale della popolazione è costituito da 165 pazienti sottoposti ad intervento di Glenn bidirezionale; i maschi sono 93/165 (56,4%), le femmine 72/165 (43,6%), l'età media all'intervento era $25,2 \pm 56,5$ mesi (mediana 11,1 mesi) ed il peso medio era $10 \pm 8,5$ kg (mediana 8 kg).

	Pop totale	Gruppo A	Gruppo B	p value
N°	165	64	101	
M/F	93/72	38/26	55/46	.63
Età (mesi)				
mediana	11,1	11,1	11,0	.67
media \pm DS	$25,2 \pm 56,5$	$22,9 \pm 51,5$	$26,7 \pm 59,7$	
Peso media \pm DS	$10 \pm 8,5$	$10,2 \pm 9,2$	$10 \pm 8,1$.89
BSA media \pm DS	$0,5 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,2$	ND

Le diagnosi principali sono le seguenti: sindrome del cuore sinistro ipoplasico (HLHS) 28 pazienti (16,9%), atresia polmonare a setto intatto (PA) 19 pazienti (11,15%), ventricolo sinistro a doppia entrata (DILV) 31 pazienti (18,8%), atresia della tricuspide (TA) 33 pazienti (20%), canale atrio-ventricolare completo (CAV_C) sbilanciato 9 pazienti (5,5%), ventricolo destro a doppia uscita (DORV) 23 pazienti (13,9%), ventricolo destro a doppia entrata (DIRV) 10 pazienti (6%), trasposizione corretta (TGAc) 2 paziente (1,2%), altro 10 pazienti (6%).

PALLIAZIONE NEONATALE

Dei 165 pazienti, 19 pazienti sono stati sottoposti ad intervento di Glenn bidirezionale come primo intervento chirurgico, i restanti 146 sono stati sottoposti ad interventi palliativi neonatali: su 37 pazienti è stata effettuata una palliazione complessa (28 pazienti ad intervento di Norwood I stadio, 9 pazienti ad intervento di Damus-Kaye-Stansee), 69 pazienti ad intervento di shunt sistemico-polmonare, 40 pazienti a banding dell'arteria polmonare. A queste procedure principali sono state associate correzioni quali: switch arterioso, ricostruzione dell'arco aortico o decoartazione aortica, procedure per la decompressione del ventricolo destro (con patch transanulare e/o con valvulotomia polmonare); plastica delle arterie polmonari.

	Pop totale	Gruppo A	Gruppo B	p value
Palliazione neonatale	146/165	60/64	86/101	.13
Banding	40	10	30	.023
Shunt	69	33	36	.13
Palliazione complessa	37	17	20	.56

CATETERISMO CARDIACO PRE BCPA

Tutti i pazienti sottoposti ad intervento di Glenn bidirezionale vengono precedentemente studiati con cateterismo cardiaco. Sono stati riesaminati 149/165 cateterismi cardiaci ed angiografie polmonari pre-BCPA, in 125 casi è stato possibile calcolare i rispettivi indici di Nakata. Il valore medio del Nakata index era $258 \pm 181 \text{ mm}^2/\text{m}^2$, nel gruppo A (51/125 cateterismi) $264 \pm 210 \text{ mm}^2/\text{m}^2$, nel gruppo B (74/125 cateterismi) $253 \pm 160 \text{ mm}^2/\text{m}^2$. In 65 pazienti è stato possibile misurare anche il calibro delle arterie lobari superiori, in 48 le arterie lobari inferiori.

	Pop totale	Gruppo A	Gruppo B	p value
N. angio	125/165	51	74	.46
Nakata index (mm ² /m ²)	258±181	264±210	253±160	.753
Art. lobare sup destra/BSA (mm ² /m ²) (N pz)	117+119 (65)	125+101 (24)	112+132 (41)	.6584
Art. lobare sup sinistra/BSA (mm ² /m ²) (N pz)	108+131 (65)	111+106 (24)	107+146 (41)	.8992
Art. lobare inf destra/BSA (mm ² /m ²) (N pz)	140+133 (48)	157+143 (19)	130+131 (29)	.514
Art. lobare inf sinistra/BSA (mm ² /m ²) (N pz)	116+85 (48)	139+82 (19)	104+87 (29)	.1672

DATI INTRAOPERATORI

Il Gruppo B costituito da 101 pazienti presenta, come detto precedentemente, un flusso accessorio. Il flusso accessorio è costituito dal tronco polmonare nativo in 73 pz (72.3%), di cui 38 pazienti presentano un banding polmonare, dallo shunt sistemico-polmonare in 22 pazienti (21.8%); in 6 pazienti (5.9%) il flusso accessorio era costituito da un condotto ventricolo destro-arteria polmonare posizionato durante l'intervento di Norwood mod. Sano. I valori di saturazione arteriosa e di pressione polmonare media misurati in sala operatoria al termine dell'intervento sono: nel gruppo A rispettivamente $86 \pm 6\%$ (range 70 – 100%) e $11,6 \pm 2,3$ mmHg (range 7 – 18 mmHg), nel gruppo B rispettivamente $89 \pm 6\%$ (range 65 – 100%) e $12,1 \pm 2,1$ mmHg (range 6 – 20 mmHg).

	<i>Pop totale</i>	<i>Gruppo A</i>	<i>Gruppo B</i>	<i>p value</i>
BCPA	165	64	101	
Flusso Polmonare		-	73	
Flusso dal Condotto		-	6	
Shunt		-	22	
Risultati intra-op:				
PAP (mmHg)	$11,9 \pm 2,2$	$11,6 \pm 2,3$	$12,1 \pm 2,1$.16
Sat. O ₂ %	87 ± 7	86 ± 6	89 ± 6	.09

RISULTATI A BREVE TERMINE

Per quel concerne l'outcome a breve termine sono stati valutati diverse aspetti: La mortalità intraospedaliera è stata dell'1.8% in quanto si sono verificati 3/165 decessi; un decesso nel gruppo A (mortalità pari al 1,56%) e due nel Gruppo B (mortalità pari al 1,98%). Le cause di mortalità sono state le seguenti: un caso di MOF (multi organ failure), un arresto cardiorespiratorio (elevate resistenze vascolari polmonari e bassa gittata sistemica), uno scompenso cardiaco acuto da bassa gittata sistemica (furto sistemico dallo shunt sistemico-polmonare per riduzione repentina delle resistenze vascolari polmonari). Il tempo medio di ricovero in terapia intensiva è stato $2,6 \pm 3,2$ giorni (mediana 2, range 1-29 giorni), il tempo medio di ventilazione meccanica assistita/controllata è stato 20 ± 45 ore (mediana 10, range 0 – 360 ore); i giorni totali di degenza ospedaliera sono stati 14 ± 7 (mediana 12, range 7 – 59 giorni). I drenaggi sono stati mantenuti in sede per $2,9 \pm 1,8$ giorni (range 1 – 15). I valori di saturazione arteriosa e di pressione polmonare media misurati in respiro spontaneo ed in aria ambiente sono stati rispettivamente $87 \pm 6\%$ (range 50 – 98%) e $12,1 \pm 2,93$ mmHg (range 6 – 21 mmHg); nel gruppo A rispettivamente $85 \pm 6\%$ (range 70 – 95%) e $11,3 \pm 2,8$ mmHg (range 6 – 20 mmHg), nel gruppo B rispettivamente $88 \pm 6\%$ (range 50 – 98%) e $12,6 \pm 2,8$ mmHg (range 7 – 21).

	Pop totale	Gruppo A	Gruppo B	p value
Decessi (intraospedalieri)	3 (1,8%)	1/64 (1,56%)	2/101 (1,98%)	.8
Degenza in TI (g)	$2,6 \pm 3,2$	$2,3 \pm 2,3$	$2,8 \pm 3,7$.29
Ventilazione mecc. (h)	20 ± 45	21 ± 49	19 ± 43	.79
Degenza ospedaliera (g)	14 ± 7	14 ± 6	14 ± 8	NA
Permanenza drenaggi (g)	$2,9 \pm 1,8$	$2,5 \pm 1,1$	$3,1 \pm 2,2$.21
PAP (mmHg)	$12,1 \pm 2,9$	$11,3 \pm 2,8$	$12,6 \pm 2,8$.0044
Sat. O ₂ %	87 ± 6	85 ± 6	88 ± 6	.037

CATETERISMO CARDIACO PRE FONTAN

I pazienti sottoposti a BCPA ed a cateterismo pre Fontan sono 102/162 ad un tempo medio di 66 ± 42 mesi dalla BCPA, 56 pazienti sono tuttora in attesa. Di questi 102 pazienti in 87 casi è stato possibile misurare l'indice di Nakata che è risultato pari a 215 ± 115 mm²/m² (range 58-766); nel gruppo A, 185 ± 83 (range 58-523 mm²/m²), nel gruppo B 242 ± 132 (range 83-766 mm²/m²). In 62/102 è stato possibile misurare anche il diametro delle arterie polmonari lobari superiori destra e sinistra, rispettivamente 80 ± 66 mm²/m² e 61 ± 56 mm²/m²; nel Gruppo A rispettivamente 78 ± 61 mm²/m² e 43 ± 27 mm²/m², nel Gruppo B rispettivamente 83 ± 71 mm²/m² e 74 ± 67 mm²/m². In 52/102 pazienti sono state misurate le arterie lobari inferiori destra e sinistra, il cui diametro è risultato rispettivamente 122 ± 85 mm²/m² e 114 ± 79 mm²/m²; nel Gruppo A rispettivamente 65 ± 16 mm²/m² e 89 ± 42 mm²/m², nel Gruppo B rispettivamente 126 ± 87 mm²/m² e 128 ± 89 mm²/m². La saturazione arteriosa durante il cateterismo cardiaco è risultata pari a: 84 ± 6 % (range 58-98%), nel Gruppo A 83 ± 6 %, nel Gruppo B 86 ± 5 %; la pressione media in arteria polmonare $10,7 \pm 4,2$ mmHg (range 5-40), nel Gruppo A $10,3 \pm 3,0$ mmHg, nel Gruppo B $11,1 \pm 5,0$ mmHg. In 30/102 durante il cateterismo cardiaco è stata eseguito il doppler trans cranico con contrasto iniettato selettivamente in arteria polmonare destra e sinistra per rilevare la presenza di fistole artero-venose intraparenchimali polmonari destre e sinistre; in 21 pazienti l'esame ha dato esito positivo, 14 appartenenti al gruppo A e 7 al gruppo B.

	Total Pop	Group A	Group B	p value
Nakata pre-TCPC (N. angio with Nakata index /total angio)	215±115 (87/ 102)	185±83 (40 / 50)	242±132 (47/ 52)	.0172 (.17)
Right Sup Lobar Art/BSA (mm2/m2) (N pz)	80±66 (62)	78±61 (27)	83±71 (35)	.7654
Left Sup lobar Art/BSA (mm2/m2) (N pz)	61±56 (62)	43±27 (27)	74±67 (35)	.0166
Right Inferior lobar Art/BSA (mm2/m2) (N pz)	122±85 (52)	65±16 (21)	126±87 (31)	.0006
Left Inferior lobar Art/BSA (mm2/m2) (N pz)	114±79 (52)	89±42 (21)	128±89 (31)	.0388
Sat. O2 %	84±6	83±6	86±5	.042
PAP (mmHg)	10,7±4,2	10,3±3,0	11,1±5,0	.328
Fistole A-V accertate	21/102	14/50	7/52	.069

PROCEDURE INTERVENTISTICHE

37/102 pazienti (36%) sono stati sottoposti a procedure endovascolari interventistiche. consistite in: 27 procedure di angioplastica polmonare +/- stenting, rispettivamente 16pz nel Gruppo A e 11pz nel Gruppo B; 2 embolizzazioni di fistole veno-venose, rispettivamente 1pz nel Gruppo A e 1pz nel Gruppo B, 7 embolizzazioni di fistole artero-venose polmonari, 6pz nel Gruppo A e 1pz nel Gruppo B.

	Total Pop	Group A	Group B	p value
PTA±stent AAPP/ tot pz	27/102	16/50	11/52	.21
Embol. fistole V-V/tot pz	2/102	1	1	.9
Embol. fistole A-V/tot pz	7/102	6	1	.07
Totale pazienti	37/102	23/50	14/52	.19
%	36%	46%	27%	

RISULTATI A LUNGO TERMINE

Dei 162 pazienti viventi dopo BCPA, 82 hanno effettuato la palliazione completa e sono stati sottoposti ad intervento di Fontan; 38/63 pazienti appartenenti al gruppo A, 44/99 appartenenti al gruppo B; il completamento è avvenuto ad un intervallo di tempo medio di 86±42 mesi (range 16-224), nel gruppo A questo intervallo è 85±38 mesi (range 16-166), nel gruppo B 105±46 mesi (range 20-224) quindi con un lungo intervallo di tempo libero da Fontan. Dei 162 pazienti che sono stati sottoposti a BCPA, 71 pz sono in attesa (non vi è ancora la necessità) di completare il terzo stadio palliativo; di questi 20/63 pz del Gruppo A (31,2%) e 51/99 pz del Gruppo B (51%).

	<u>Pop totale</u>	<u>Gruppo A</u>	<u>Gruppo B</u>	<u>p value</u>
<u>Pz. post-BCPA</u>	162	63	99	
<u>Fontan/ pz post BCPA%</u> (N. Fontan)	50,6% (82)	60% (38)	44% (44)	.048
<u>TEMPO BCPA-TCPC (mesi)</u>	86±42	85±38	105±46	.049
<u>Mortalità a lungo termine %</u>	9/162 5,5%	5/63 7,9%	4/99 4%	.29
<u>Pz in attesa di Fontan</u>	44% (71)	31,2% (20)	51% (51)	.02

DISCUSSIONE

Negli ultimi cinquanta anni vi sono state notevoli innovazioni e miglioramenti nelle tecniche cardiocirurgiche nell'ambito delle cardiopatie congenite. Dalla prima descrizione di Fontan e Baudet nel 1971, i risultati dell'intervento di anastomosi cavo-polmonare totale sono significativamente migliorati [27]. Fondamentale per la riuscita dell'intervento è l'attenta selezione del paziente [28], il rispetto dei criteri prognostici per la riuscita dell'intervento, un'attenta gestione del paziente da parte di un team esperto ed estremamente qualificato durante il periodo perioperatorio. Ma ciò che è risultato essere un'idea vincente per quel che concerne i cuori anatomicamente o funzionalmente univentricolari è stata quella di affrontare gli interventi palliativi basandosi sulla tecnica della palliazione a stadi. L'approccio stadiato è considerato uno dei fattori essenziali per assicurare buoni risultati dell'intervento di Fontan [29,30]. Lo scopo degli interventi di palliazione stadiata è quello di "riportare" in serie le due circolazioni separandole, almeno in parte, al fine di aumentare la saturazione del sangue e diminuendo al contempo il carico volumetrico [31] e quindi il lavoro del ventricolo unico. Questi interventi si basano sul presupposto fisiopatologico che la circolazione polmonare può avvenire anche senza la spinta esercitata da un ventricolo, ma avvalendosi della forza aspirante esercitata dalla diastole del ventricolo unico e della la pressione venosa centrale, "vis a tergo", sufficiente a sostenere il circolo polmonare. Come descritto in precedenza vi sono diversi stadi palliativi. Il primo stadio comprende generalmente interventi palliativi in età neonatale [2] volti a bilanciare il flusso polmonare ed il flusso sistemico: aumentare il flusso polmonare in caso di desaturazione grave per ostruzione/atresia dell'efflusso polmonare (Blalock Taussig Shunt modificato); oppure ridurre il flusso polmonare in caso d'iperafflusso marcato (bendaggio polmonare); oppure ricostruire l'efflusso sistemico (Damus Kaye Stansel, Norwood I stadio [32], ricostruzione arco Ao, coartectomia). Il secondo stadio di palliazione è rappresentato dall'intervento di anastomosi cavo polmonare bidirezionale, ovvero, dopo aver bilanciato i flussi sistemico e polmonare con le tecniche di palli azione neonatale, il secondo obiettivo è separare parzialmente la circolazione polmonare da quella sistemica. Alla fine degli anni '80 molti autori pubblicarono i risultati ottenuti con l'anastomosi cavo-polmonare bidirezionale che apparivano estremamente positivi, sottolineando che, dal momento che le arterie polmonari erano lasciate in continuità [33,34,35], era possibile utilizzarle in un secondo momento per l'esecuzione di un ulteriore stadio palliativo, definitivo, volto a separare completamente la circolazione polmonare da quella sistemica [36]; l'anastomosi cavo-polmonare bidirezionale poteva quindi rappresentare il primo passo in attesa di questo intervento definitivo. I vantaggi

dell'approccio stadiato, ossia BCPA prima della TCPC, consistono principalmente nell'aumento di flusso effettivo polmonare rispetto alla palliazione neonatale e nell'adattamento graduale della geometria ventricolare alla riduzione del sovraccarico volumetrico [37]. Tornando all'anastomosi cavo polmonare bidirezionale, da alcuni anni viene discusso il ruolo e gli effetti del flusso accessorio al momento della BCPA. La presenza di flusso accessorio potrebbe consentire di ottenere migliori valori di saturazione arteriosa (con l'aumento del flusso "effettivo" polmonare) ed una maggiore crescita delle arterie polmonari centrali (sfruttando il flusso pulsato anterogrado) rispetto ai pazienti che ne sono privi [25,38,39]. Possono altresì esservi degli effetti negativi dati da un flusso accessorio non bilanciato, effetti che si riscontrano quando vi è un flusso accessorio "in eccesso", ovvero l'elevata pressione venosa centrale (fino a sfociare nella sindrome cavale superiore) ed il maggiore sovraccarico volumetrico del ventricolo sistemico con effetti che a lungo termine possono inficiare il risultato del successivo intervento di TCPC. In alcuni casi può essere addirittura necessario dover sottoporre il paziente ad un nuovo intervento per ricalibrare e ridurre il flusso accessorio. Nella popolazione in studio un reintervento per ridurre il flusso accessorio si è reso necessario in 4 pazienti (3/101 pz ovvero il 3,9% nel Gruppo B). Per valutare l'adeguata calibrazione del flusso accessorio è necessario prendere in considerazione alcuni dati intraoperatori: la pressione arteriosa nei rami polmonari e la saturazione arteriosa di Ossigeno. Dei 165 pazienti in studio, al controllo effettuato prima della chiusura dello sterno è stata rilevata una pressione media di $11,6 \pm 2,3$ mmHg e $12,1 \pm 2,1$ mmHg rispettivamente nei pazienti senza e con flusso accessorio, pertanto nessuna differenza statisticamente significativa è stata rilevata; anche la saturazione di Ossigeno non è risultata statisticamente significativa tra i due gruppi in studio (86 ± 6 nel Gruppo A vs 89 ± 6 nel Gruppo B). Per quel che concerne i risultati a breve termine la presenza di flusso accessorio non ha comportato alcuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi in studio nel rate di mortalità post-operatorio, nella durata di degenza in terapia intensiva, nel tempo di ventilazione meccanica, nel tempo di ospedalizzazione totale; mentre ha comportato differenze statisticamente significative per quel che riguarda i valori di saturazione arteriosa ($P=0.004$) e di pressione polmonare media ($P=0.037$) misurati in respiro spontaneo ed in aria ambiente (nel gruppo A rispettivamente $85 \pm 6\%$ e $11,3 \pm 2,8$ mmHg, nel gruppo B rispettivamente $88 \pm 6\%$ e $12,6 \pm 2,8$). Ci sono dei vantaggi teorici riguardo la presenza di flusso accessorio: oltre a determinare uno stimolo per la crescita delle arterie polmonari, un ulteriore vantaggio è quello di garantire un flusso polmonare effettivo maggiore, e quindi di mantenere una saturazione di Ossigeno più alta e per un periodo di tempo più prolungato, ritardando pertanto la necessità di completare la stadiazione con l'intervento di Fontan la cui indicazione viene data soprattutto in base alla progressione della cianosi e della desaturazione, incremento dell'ematocrito, ridotta tolleranza allo sforzo [36].

Un'ulteriore considerazione va fatta riguardo al "fattore epatico" immesso nel circolo polmonare attraverso il flusso accessorio che dovrebbe ridurre l'incidenza di fistole AV polmonari [40,41] e quindi mantenere un grado di saturazione più alta ritardando ulteriormente la necessità della Fontan. Tutti questi vantaggi possono essere riscontrati nella nostra popolazione in studio analizzando i dati del cateterismo pre-Fontan: La crescita delle arterie polmonari è stata verificata misurando l'indice di Nakata e dove possibile misurando il calibro indicizzato anche dei rami lobari superiori ed inferiori destro e sinistro. L'indice di Nakata delle arterie polmonari al cateterismo pre BCPA era sovrapponibile fra i due gruppi (264 vs 253 mm²/m² p=0.75) mentre la differenza riscontrata al cateterismo pre-Fontan nei due gruppi era statisticamente significativa (185mm²/m² nel Gruppo A vs 242mm²/m² nel Gruppo B p=0.0172). Il calibro indicizzato dei rami lobari superiore ed inferiore, destro e sinistro al cateterismo pre BCPA era sovrapponibile nei due gruppi, al contrario al cateterismo preFontan nei due gruppi è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa tra il calibro indicizzato dei rami lobari superiore sinistro(43mm²/m² nel Gruppo A vs 74mm²/m² nel Gruppo B p=0.0166), tra il calibro indicizzato dei rami lobari inferiore destro(65mm²/m² nel Gruppo A vs 126mm²/m² nel Gruppo B p=0.0006) e inferiore sinistro(89mm²/m² nel Gruppo A vs 128mm²/m² nel Gruppo B p=0.0388). Questi risultati rafforzano la convinzione che il flusso accessorio rappresenta uno stimolo alla crescita delle arterie polmonari; Al contrario non è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi per il calibro indicizzato del ramo lobare superiore destro(78mm²/m² nel Gruppo A vs 83mm²/m² nel Gruppo B p=0.76); quest'ultimo dato probabilmente è spiegato dal fatto che il ramo lobare superiore destro spesso viene parzialmente o completamente sacrificato nel confezionamento dell'anastomosi cavo polmonare bidirezionale e questo ne determina una scarsa compliance ed una scarsa capacità di crescita. Altro dato che emerge dal cateterismo preFontan riguarda: il valore della pressione polmonare media, dato per il quale non vi sono differenze statisticamente significative tra i due gruppi (p=0.328). Riguardo l'insorgenza di fistole arterovenose polmonari, queste sono state rilevate durante il cateterismo cardiaco: di queste fistole la necessità di embolizzazione è stata: 6 fistole embolizzate nel gruppo A e 1 nel Gruppo B (p=0.07) con una differenza tra i due gruppi non statisticamente significativa, ma ai limiti per significatività). Ma il dato più interessante al cateterismo pre Fontan riguarda la saturazione di Ossigeno per la quale si riscontra una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi (83±6% nel Gruppo A vs 86±5% nel Gruppo B; p=0.042), questo dato è fondamentale, come detto precedentemente, per quel che concerne la possibilità di ritardare la necessità di completare la stadiazione con l'intervento di Fontan nei pazienti che presentano flusso accessorio. Possiamo trovare un riscontro di tutto ciò anche nei dati dell'outcome a lungo termine: Di fatto, dei 162 pazienti sottoposti a BCPA, a 109±72 mesi di

follow up, 82 pz hanno completato il terzo stadio di palliazione e vi è una differenza statisticamente significativa ($p=0,049$) tra i due gruppi riguardo al tempo intercorso tra BCPA e TCPC e quindi al tempo “libero da Fontan” in favore del gruppo con flusso accessorio (85 ± 38 mesi nel Gruppo A vs 105 ± 46 mesi nel Gruppo B). Altro dato in favore del gruppo con flusso accessorio è che dei 162 pazienti che sono stati sottoposti a BCPA, 71 pazienti devono ancora completare il terzo stadio palliativo: 20/63 pz del Gruppo A (31,2%) e 51/99 pz del Gruppo B (51%) ed anche per questo dato vi è una differenza statisticamente significativa ($p=0,02$) tra i due gruppi dimostrando che il gruppo con flusso accessorio presenta una percentuale più alta di pazienti che ancora “non necessita” dell’intervento di Fontan.

LIMITI DELLO STUDIO

Il presente studio é condotto in maniera retrospettiva e pertanto presenta tutti i limiti legati a tale metodica. I due gruppi messi a confronto nello studio non sono perfettamente omogenei essendo i pazienti del gruppo A operati prevalentemente nel primo periodo dello studio, mentre i pazienti del gruppo B sono stati operati in un periodo più recente. Il ridotto numero di studi angiografici riesaminati e di indici di Nakata calcolati sia pre BCPA sia pre Fontan, nonostante fornisca indicazioni interessanti, non consente di trarre conclusioni certe sulla crescita delle polmonari e sull’effettivo ruolo del flusso accessorio.

CONCLUSIONI

L’anastomosi cavo polmonare bidirezionale rappresenta uno stadio intermedio fondamentale nell’iter chirurgico palliativo dei pazienti affetti da cuore uni ventricolare e si conferma un intervento a ridotta mortalità e morbilità. La presenza di un flusso accessorio non comporta affatto un incremento di rischio di mortalità e morbilità né l’aumento dei tempi di recupero post-operatori; i dati dello studio mostrano che il flusso accessorio comporta dei vantaggi in termini di saturazione di Ossigeno, prevenzione delle fistole arterovenose polmonari, crescita delle arterie polmonari e prolungamento del tempo “libero da Fontan”, tuttavia questi dati, per quanto forniscano indicazioni interessanti, vanno confermati da studi possibilmente multicentrici ed i reali vantaggi sono ancora tutti da dimostrare.

BIBLIOGRAFIA

1. Khairy P, Poirier N, Mercier LA. Univentricular heart. *Circulation* 2007;115:800-12
2. Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE, Hanley FL. *Cardiac surgery of the neonate and infant*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1994.
3. Van Praagh R.; Van Praagh S.; Vlad P.; “Diagnosis of the anatomic types of single or common ventricle”. *Am.J.Cardiol.* 1965; 15:345-366.
4. Shah M, Rychik J, Fogel M, Murphy J, Jacobs M. Pulmonary A-V malformation after superior cavopulmonary connection, resolution after inclusion of hepatic veins in the pulmonary circulation. *Ann Thorac Surg* 1997;63:960-3
5. Nakata S, Imai Y, Takanashi Y. A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48:336-41
6. Cloutier A, Ash JM, Smallhorn JF. Abnormal distribution of pulmonary blood flow after the Glenn shunt or Fontan procedure: risk of development of pulmonary arteriovenous fistulae. *Circulation* 1985;72:471-9.
7. Bernstein HS, Brook MM, Silverman NH, Bristow J. Development of pulmonary arteriovenous fistulae in children after cavopulmonary shunt. *Circulation* 1995;92:309-14
8. Mainwaring RD, Lamberti JJ, Uzark K, Spicer RL, Cocalis MW, Moore JW. Effect of accessory pulmonary blood flow on survival after the bidirectional Glenn procedure. *Circulation* 1999;100:151-56
9. Harvey W. *An anatomical disquisition on the motion of the heart and blood in animals*. Willis R: the works of William Harvey. New York, Johnson Reprint Corp. 1965;1-86
10. Van Hare G, Silverman NH. Contrast two-dimensional echocardiography in congenital heart disease: techniques, indications and clinical utility. *J Am Coll Cardiol.* 1989;13:673-686
11. Magee AG, McCrindle BW, Mawson J, Benson LN, Williams WG, Freedom RM. Systemic venous collateral development after the bidirectional cavopulmonary anastomosis. Prevalence and predictors. *J Am Coll Cardiol*, 1998; 32:502-508
12. Furuse A, Brawley RK, Gott VL. Pulsatile cavopulmonary artery shunt: surgical technique and hemodynamic characteristics. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972;63:495-500

13. Richenbacher WE, Pierce WS, Jurmann M, Robins DB, Miller CA, Wise RK, et al. Pulmonary vascular effects of pulsatile and nonpulsatile mechanical right ventricular assistance. *Surg Forum* 1989;40:254-5
14. Kurotobi S, Sano T, Kogaki T, Okada S et al. Bidirectional cavopulmonary shunt with right ventricular outflow patency: the impact of pulsatility on pulmonary endothelial function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:1161-8
15. Mendelsohn AM, Bove EL, Lupinetti FM, Crowley DC, Lloyd TR, Beekman RH. Central pulmonary artery growth patterns after the bidirectional Glenn procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1284-90
16. Penny DJ, Pawade A, Wilkinson JL, Karl TR. Pulmonary artery size after bidirectional cavo-pulmonary connection. *J Card Surg* 1995;10:21-6
17. DeLeval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connexion for complex Fontan operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:682-95
18. Mainwaring RD, Lamberti JJ, Uzark K, Spider RL. Bidirectional Glenn. Is accessory pulmonary blood flow good or bad? *Circulation* 1995;92(9):294-7
19. Frommelt MA, Frommelt PC, Berger S, et al. Does an additional source of pulmonary blood flow alter outcome after a bidirectional cavopulmonary shunt? *Circulation* 1995;92(suppl II):II240-4
20. McElhinney DB, Marianeschi SM, Reddy VM. Additional pulmonary blood flow with the bidirectional Glenn anastomosis: does it make a difference? *Ann Thorac Surg* 1998;66:668-72
21. Berdat PA, Belli E, Lacour-Gayet F, Planchè C, Serraf A. Additional pulmonary blood flow has no adverse effect on outcome after a bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Ann Thorac Surg* 2005;79:29-37
22. Caspi J, Pettitt J, Ferguson TB Jr, Stopa AR, Sandhu SK. Effects of controlled antegrade pulmonary blood flow on cardiac function after bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1917-22
23. Kobayashi J, Matsuda H, Nakano S, et al. Hemodynamic effects of bidirectional cavopulmonary shunt with pulsatile pulmonary flow. *Circulation* 1991;(5 suppl):III219-25

24. Kobayashi J, Matsuda H, Nakano S, et al. Hemodynamic effects of bidirectional cavopulmonary shunt with pulsatile pulmonary flow. *Circulation* 1991;84(Suppl5):III-219–25
25. Yamada K, Roques X, Elia N, et al. The short- and mid-term results of bidirectional cavopulmonary shunt with additional source of pulmonary blood flow as definitive palliation for the functional single ventricle heart. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18:683-9
26. Webber SA, Horvath P, Le Blanc JG, et al. Influence of competitive blood flow on the bidirectional superior cavo-pulmonary shunt: a multi-institutional study. *Circulation* 1995;92(Suppl2):II-279–86
27. R Kaulitz and M Hofbeck. Current treatment and prognosis in children with functionally univentricular hearts. *Arch. Dis. Child* 2005;90;757-762.
28. Jonas RA. Indications and timing for the bidirectional Glenn shunt versus the fenestrated Fontan circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:522-4
29. Pridjian AK, Mendelsohn AM, Lupinetti FM, Beekman RH, Dick M, Serwer G, Bove EL. Usefulness of the bidirectional Glenn procedure as staged reconstruction for the functional single ventricle. *Am J Cardiol* 1993;71(11):959-62
30. Bridges ND, Jonas RA, Mayer JE, Flanagan MF, Keane JF, Castaneda AR. Bidirectional cavopulmonary anastomosis as interim palliation for high-risk Fontan candidates: early results. *Circulation* 1990;82(Suppl4):IV-170–6
31. Allgood NL, Alejos J, Drinkwater DC, Laks H, Williams RG. Effectiveness of the bidirectional Glenn shunt procedure for volume unloading in the single ventricle patient. *Am J Cardiol* 1994;74:834-36
32. Norwood WI, Lang P, Hansen DD. Physiologic repair of aortic atresia – hypoplastic left heart syndrome. *N Engl J Med* 1983;308:23-6
33. Reddy VM, McElhinney DB, Moore P, Petrossian E, Hanley FL. Pulmonary artery growth after bidirectional cavopulmonary shunt: is there a cause for concern? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1180–92
34. Albanese SB, Carotti A, Di Donato RM, et al. Bidirectional cavopulmonary anastomosis in patients under two years of age. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:904–9

35. Chang AC, Hanley FL, Wernovsky G ,et al. Early bidirectional cavo-pulmonary shunt in young infants: postoperative course and early results. *Circulation* 1993;88(Suppl2):II-149–58Glenn WWL.
36. Kawashima Y, Matsuki O, Yagihara T, Matsuda H. Total cavopulmonary shunt operation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1994;6:59-64
37. Chim AJ, Franklin WH, Andrews BA, Norwood WI. Changes in ventricular geometry early after Fontan operation. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1359-65
38. Miyaji K, Shimada M, Sekiguchi A, Ishizawa A, Isoda T. Usefulness of pulsatile bidirectional cavopulmonary shunt in high risk Fontan patients. *Ann Thorac Surg* 1996;61:845-50
39. Uemura H, Yagihara T, Kawashima Y, Okada K, Kamiya T, Anderson RH. Use of the bidirectional Glenn procedure in the presence of forward flow from the ventricles to the pulmonary arteries. *Circulation* 1995;92(Suppl2):II-228–32
40. Bernstein HS; Brook, Michael M; Silverman, Norman H; Bristow J. Development of Pulmonary Arteriovenous Fistulae in Children: After Cavopulmonary Shunt. *Circulation* 92(9),1995: II309-II314
41. Triedman JK, Bridges ND, Mayer JE, Lock JE. Prevalence and risk factors for aortopulmonary collateral vessels after Fontan and bidirectional Glenn procedures. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:207-15