

عوامل خطر تنگی هموگرافت پولمونری پس از عمل جراحی Ross

چکیده

زمینه و هدف: روش Ross به عنوان یکی از روش‌های بسیار مناسب جهت جایگزینی دریچه آئورت معرفی شده است. با این حال، برخی مطالعات از تنگی هموگرافت پولمونری پس از جراحی Ross به عنوان یکی از مشکلات این روش جراحی یاد کرده اند. هدف مطالعه حاضر بررسی عوامل خطر ساز ایجاد تنگی پولمونری هموگرافت پس از جراحی Ross می‌باشد. **روش بررسی:** این مطالعه کوهورت گذشته‌نگر روی ۴۲ بیمار که تحت جراحی Ross قرار گرفته و جهت پی‌گیری اکوکاردیوگرافیک مراجعه کرده بودند، انجام شد. کلیه بیماران شش ماه و یک‌سال بعد از جراحی تحت اکوکاردیوگرافی کنترل و معاینات بالینی قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به اکوکاردیوگرافی همراه با اطلاعات هموگرافت از پرونده بیماران و دهنده‌های پیوند که در بخش پیوند اعضا موجود بود، استخراج گردید. **یافته‌ها:** در مجموع ۱۳ بیمار (۳۱٪) دچار تنگی هموگرافت پولمونری شده بودند. بروز تنگی پولمونری با سن گیرنده ارتباط معنی‌داری داشت ($p=0/04$). شانس نسبی وجود تنگی در افراد مبتلا به بیماری مادرزادی قلب نسبت به غیر مبتلایان ۴/۷ با بازه اطمینان ۱/۰۶ تا ۲۰/۸ بود که از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد ($p=0/04$). متغیرهای پیشگویی کننده تنگی هموگرافت پولمونری پس از جراحی Ross شامل سن پایین‌تر فرد دهنده ($p=0/03$) و فرد گیرنده ($p=0/05$) بودند. **نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر نشان داد که روش جراحی Ross با توجه به بروز کم تنگی، روش مناسبی جهت جایگزینی دریچه آئورت می‌باشد با این حال باید به این مطلب توجه کرد که بیماری‌های مادرزادی قلب و سن پایین فرد دهنده می‌تواند به عنوان فاکتور خطری جهت تنگی هموگرافت پولمونری مطرح باشد که علت آن *viability* بیشتر در سلول‌های دریچه‌ای آنان است.

کلمات کلیدی: هموگرافت پولمونری، عمل Ross، تنگی پولمونری

رویا ستارزاده^۱
حسن رادمهر^۱
علی‌اکبر سلیمانی^{۲*}
مهرداد صالحی^۱

۱- گروه قلب
۲- گروه بیهوشی

مجمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی
تلفن: ۶۶۴۳۸۶۳۴
email: asoleimani@sina.tums.ac.ir

مقدمه

جایگزینی دریچه آئورت (Aortic valve replacement) به عنوان درمان استاندارد جراحی جهت بیماری‌های دریچه آئورت مطرح است^۱ و رایج‌ترین جراحی دریچه‌ای در آمریکا می‌باشد و ۱۳٪ جراحی‌های قلب را شامل می‌شود.^{۲،۳} روش‌های متعددی برای جایگزینی دریچه آئورت وجود دارد که یکی از آنان روش Ross می‌باشد.^۴ برای نخستین بار در سال ۱۹۶۲ Donald Ross در انگلستان از دریچه آئورت هموگرافت به جای دریچه مصنوعی جهت درمان اختلالات دریچه‌ای آئورت استفاده کرد.^۴ اما پس از پنج سال مشخص شد که دریچه هموگرافت آئورت جایگزین ایده‌آلی نمی‌باشد، به این ترتیب در سال ۱۹۶۷ Ross اولین جایگزینی دریچه آئورت با

اتوگرافت پولمونری را انجام داد.^{۵-۷} در تکنیکی که امروزه تحت عمل جراحی Ross شناخته شده ابتدا دریچه پولمونری خود بیمار جایگزین دریچه آئورت می‌شود و سپس به جای دریچه پولمونری از هموگرافت استفاده می‌شود. در طول سال‌های گذشته مطالعات مختلف، روش Ross را به دلیل پتانسیل رشد، برقرار کردن جریان مناسب، خطر آندوکاردیت کم، عدم نیاز به داروهای ضد انعقاد و نیاز کم به جراحی مجدد به عنوان یکی از روش‌های بسیار مناسب جهت جایگزینی دریچه آئورت معرفی کرده‌اند.^{۸-۱۰} با این حال، برخی مطالعات از تنگی هموگرافت پولمونری پس از جراحی Ross به عنوان یکی از مشکلات این روش جراحی یاد کرده‌اند.^{۱۱،۱۲} اما عوامل خطر بروز تنگی هموگرافت پولمونری پس از جراحی Ross به طور کامل شناخته

پولمونر شده بودند که ۹ بیمار (۲۱/۴٪) دارای تنگی خفیف و چهار بیمار (۹/۵٪) دچار تنگی متوسط شدند. در آنالیز جفتی t-test بروز تنگی پولمونر با سن گیرنده و وجود بیماری مادرزادی دریچه قلب ارتباط معنی داری داشت، به طوری که متوسط سن بیماران مبتلا به تنگی و بدون تنگی به ترتیب به ترتیب $23/3 \pm 9$ و $30/6 \pm 10/3$ سال بود ($p=0/04$). از سوی دیگر شانس نسبی وجود تنگی در افراد مبتلا به بیماری مادرزادی قلب نسبت به غیرمبتلایان $4/7$ با بازه اطمینان ۰/۹۵ تا $1/06$ بود که از لحاظ آماری معنی دار می باشد ($p=0/04$) در مبتلایان بیماری مادرزادی دریچه قلب ۱۰ مورد تنگی پولمونر ملاحظه گردید در حالی که در ۱۲ مورد تنگی مشاهده نشد. موارد بیماری غیرمادرزادی دریچه قلب با سه مورد تنگی همراه شدند در حالی که ۱۷ بیمار دیگر تنگی دریچه پولمونر نداشتند. بروز تنگی

جدول- ۱: مشخصات و ویژگی های گیرندگان

ویژگی (واحد)	میزان
اطلاعات پایه	
سن (سال)	$28/5 \pm 10$
نسبت مرد به زن	۲۷ به ۱۵
وزن (کیلوگرم)	66 ± 17
قد (سانتیمتر)	165 ± 10
سابقه جراحی قلب	$7(16/7\%)$
سابقه مصرف آسپرین	$24(57/1\%)$
NYHA class	
I	$38(90/5\%)$
II	$4(9/5\%)$
III	۰
IV	۰
ایتولوژی	
بیماری های مادرزادی	$22(52/4\%)$
بیماری های روماتیسمی	$5(11/9\%)$
آندوکاردیت	$5(11/9\%)$
بیماری های دژنراتیو	$1(2/4\%)$
سایر علل	$9(21/4\%)$
پاتولوژی دریچه آئورت	
تنگی دریچه آئورت	$15(35/7\%)$
نارسایی دریچه آئورت	$21(50\%)$
تنگی به همراه نارسایی	$6(14/2\%)$
ویژگی های جراحی	
Bypass time	$172/2 \pm 27/5$
Cross clamp time	$132/1 \pm 23/3$
Pulmonary annulus size	$22/8 \pm 2/5$

متغیرهای کمی به صورت میانگین \pm انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی تعداد (درصد) بیان شده اند.

نشده اند.^{۱۳،۱۴} هدف مطالعه حاضر بررسی عوامل خطر ساز ایجاد تنگی پولمونری هموگرافت پس از جراحی Ross می باشد.

روش بررسی

این مطالعه کوهورت گذشته نگر روی ۴۲ بیمار با میانگین سنی ۲۸/۵ سال که در بیمارستان امام خمینی تهران تحت جراحی Ross قرار گرفته و جهت پی گیری اکوکاردیوگرافیک مراجعه کرده بودند، انجام شد. تمامی جراحی ها توسط یک جراح ثابت و از فروردین ۱۳۸۰ تا اسفند ۱۳۸۴ انجام شده بود. بیشترین علل منجر به جراحی Ross بیماری های مادرزادی بود. اطلاعات مربوط به هموگرافت از پرونده بیماران و دهنده های پیوند که در بخش پیوند اعضا موجود است، استخراج گردید. متوسط زمان پی گیری این افراد 25 ± 15 ماه بود. کلیه بیماران شش ماه و یک سال بعد از عمل تحت اکوکاردیوگرافی و معاینات بالینی قرار گرفتند. تمامی اکوکاردیوگرافی ها توسط یک متخصص قلب انجام شد. بر اساس اکوکاردیوگرافی های انجام شده، گرادیان سیستولی بین $50 - 25$ mmHg در هموگرافت به عنوان تنگی خفیف (Mild)، گرادیان سیستولی بین $70 - 50$ mmHg در هموگرافت به عنوان تنگی متوسط (Moderate) و گرادیان سیستولی بیش از 70 mmHg به عنوان تنگی شدید (Severe) در نظر گرفته شد. جهت تعیین عوامل خطر ساز تنگی دریچه پولمونری متغیرهای مرتبط به هموگرافت و بیمار تحت بررسی چند متغیری قرار گرفتند. مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران تأیید شده است و از کلیه بیماران یا قیم قانونی آنها رضایت نامه کتبی اخذ شد. اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS ویراست ۱۲ و تست های آماری χ^2 ، t-test و backward regression آنالیز شدند. معیار قضاوت در این پژوهش $p < 0/05$ بوده است.

یافته ها

۴۲ بیمار با میانگین سنی $28/5 \pm 10$ سال (محدوده سنی ۱۲ تا ۵۸ سال) که تحت جراحی Ross قرار گرفته بودند مورد بررسی قرار گرفتند. ترمیم خروجی بطن چپ در این افراد به وسیله هموگرافت پولمونر cryopreserved با قطر $22/7 \pm 2/5$ mm انجام گرفت. مشخصات بیماران گیرنده و دهنده در جداول ۱ و ۲ آمده است. در مطالعه حاضر در مجموع ۱۳ بیمار (۳۱٪) دچار تنگی هموگرافت

جدول ۲- مشخصات و ویژگی‌های دهنندگان

ویژگی (واحد)	میزان
سن (سال)	۱۲/۴±۳۲/۸
نسبت مرد به زن	۵ به ۳۷
قطر آنولوس (میلی‌متر)	۲/۵±۲۲/۸
Cryopreservation time (روز)	۱۱۵±۱۱۱
زمان ایسکمی سرد (ساعت)	۲/۷±۴/۶
زمان ایسکمی گرم (ساعت)	۱۱/۰±۲۰/۹
اندازه هموگرافت پولمونری (میلی‌متر)	۲۵/۲±۱/۹
کیفیت هموگرافت پولمونر	
I	۰
II	۸/(۱۹)
III	۲۸/(۶۶/۷)
IV	۶/(۱۴/۳)

متغیرهای کمی با میانگین± انحراف معیار و متغیرهای کیفی با فراوانی تعداد (%) بیان شده‌اند.

جدول ۳- پارامترهای regression انجام شده.

متغیر	B	OR	P	CI:95%
سن دهنده	-۰/۰۹۱	۰/۹	۰/۰۳	۰/۸۴-۰/۹۹
سن گیرنده	-۰/۱۱۴	۰/۸	۰/۰۵	۰/۷۲-۰/۹۸

پولمونر با سایز هموگرافت ارتباط نداشت $۲۵/۲±۲/۴$ میلی‌متر در بیماران مبتلا به تنگی در مقابل $۲۵/۳±۱/۷$ میلی‌متر در سایر بیماران ($p=۰/۸$). در تست backward regression انجام شده، متغیرهای پیشگویی‌کننده تنگی هموگرافت پولمونر پس از جراحی Ross شامل سن پایین‌تر دهنده ($p=۰/۰۳$) و گیرنده ($p=۰/۰۵$) بودند (جدول ۳). سایر متغیرها مانند مدت زمان پی‌گیری، نارسایی یا تنگی دریچه به عنوان علت پیوند، مدت زمان Cold ischemic، Cryopreservation، Warm ischemic time و رابطه معنی‌داری با تنگی نداشتند.

بحث

هموگرافت پولمونری در دو دهه گذشته به صورت بسیار وسیع جهت ترمیم مسیر خروجی بطن راست در روش جراحی Ross استفاده شده است. روش جراحی Ross در طول سال‌های گذشته به عنوان یکی از کم‌عارضه‌ترین روش‌ها جهت جایگزینی دریچه آنورت معرفی شده است با این حال برخی از محققین در مطالعات خود کاهش قطر خروجی دریچه پولمونری را به مرور زمان به عنوان یکی از عوارض روش Ross عنوان کرده‌اند.^{۱۱،۱۲} در مطالعه حاضر تنگی

هموگرافت پولمونر در ۳۱٪ بیماران رخ داده است که این میزان با مطالعات Raanani و Feier هم خوانی دارد به طوری که تنگی هموگرافت در مطالعه Feier حدود ۳۰٪ و در مطالعه Raanani حدود ۳۲٪ گزارش گردید.^{۱۲،۱۴} مطالعه حاضر نشان داد سایز هموگرافت فاکتور پیش‌گویی‌کننده‌ای برای تنگی هموگرافت پولمونر نمی‌باشد. که با مطالعه Raanani هم‌خوانی ندارد.^{۱۴} شاید علت این باشد که میانگین سنی بیماران در مطالعه Raanani کمتر از مطالعه ما بوده است و با توجه به اینکه سن پایین به عنوان فاکتور خطری برای ایجاد تنگی پولمونر گزارش شده است می‌توان این اختلاف را توجیه کرد. در مطالعه حاضر سن پایین فرودهنده به عنوان فاکتور خطری جهت تنگی هموگرافت پولمونر مطرح است. سن پایین باعث افزایش Viability می‌شود و این مساله می‌تواند سبب بروز تنگی شود.^{۱۷-۱۵} از سوی دیگر بروز تنگی هموگرافت در بیمارانی که با اتیلوژی بیماری‌های مادرزادی قلب تحت جراحی قرار گرفته بودند بیشتر از سایر بیماران بود، این مطلب شاید با توجه به تشخیص این بیماری‌ها در سنین پایین‌تر قابل توجیه باشد، بدین معنا که در این بیماران نیز می‌توان تنگی هموگرافت را با سن کمتر بیماران و viability بیشتر در سلول‌های دریچه‌ای آنان توجیه نمود. مطالعه حاضر از محدودیت‌هایی برخوردار است. اولاً حجم نمونه مطالعه کم می‌باشد و برای بررسی فاکتورهای متعدد کافی نمی‌باشد. ثانیاً برخی از مطالعات معتقدند که ایجاد تنگی هموگرافت پولمونر در سن زیر یک‌سال بیشتر رخ می‌دهد^{۱۷} و در واقع این سن، دوران بسیار مهمی برای بروز تنگی می‌باشد که در مطالعه ما بیمار زیر یک‌سال وجود نداشت. ثالثاً علی‌رغم اینکه طول مدت پی‌گیری در مطالعه حاضر ۱۵±۲۵ ماه است و مناسب به نظر می‌رسد اما پی‌گیری طولانی‌تر می‌تواند به افزایش دانش در زمینه فاکتورهای خطر بروز تنگی کمک کند. مطالعه حاضر نشان داد که روش جراحی Ross با توجه به بروز کم تنگی، روش مناسبی جهت جایگزینی دریچه آنورت می‌باشد با این حال باید به این مطلب توجه کرد که بیماری‌های مادرزادی قلب و سن پایین فرودهنده می‌توانند به عنوان فاکتور خطری جهت تنگی هموگرافت پولمونر مطرح باشد که علت آن viability بیشتر در سلول‌های دریچه‌ای آنان است. سپاسگزاری: از همکاری شورای پژوهشی مرکز تحقیقات و بانک فرآورده‌های پیوندی ایران و به‌خصوص آقای دکتر رسولی تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Braunwald E. Aortic valve replacement: an update at the turn of the millennium. *Eur Heart J* 2000; 21: 1032-3.
2. Cohen G, David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM. The impact of age, coronary artery disease, and cardiac comorbidity on late survival after bioprosthetic aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 273-84.
3. Sedrakyan A, Hebert P, Vaccarino V, Paltiel AD, Elefteriades JA, Mattera J, et al. Quality of life after aortic valve replacement with tissue and mechanical implants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 266-72.
4. Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. *Anglo Ger Med Rev* 1967; 4: 62-6.
5. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* 1967; 2: 956-8.
6. Elkins RC. The Ross operation: applications to children. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 8: 345-9.
7. Concha M, Aranda PJ, Casares J, Merino C, Alados P, Munoz I, et al. The Ross procedure. *J Card Surg* 2004; 19: 401-9.
8. Simon P, Aschauer C, Moidl R, Marx M, Keznickl FP, Eigenbauer E, et al. Growth of the pulmonary autograft after the Ross operation in childhood. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 118-21.
9. Moidl R, Simon P, Aschauer C, Chevtchik O, Kupilik N, Rödler S, et al. Does the Ross operation fulfil the objective performance criteria established for new prosthetic heart valves? *J Heart Valve Dis* 2000; 9: 190-4.
10. Chiappini B, Absil B, Rubay J, Noirhomme P, Funken JC, Verhelst R, et al. The Ross procedure: clinical and echocardiographic follow-up in 219 consecutive patients. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 1285-9.
11. Alphonso N, Baghai M, Dhital K, Mood G, Tulloh R, Austin C, et al. Midterm results of the Ross procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25: 925-30.
12. Feier H, Collart F, Ghez O, Riberi A, Caus T, Kreitmann B, et al. Risk factors, dynamics, and cutoff values for homograft stenosis after the Ross procedure. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1669-75.
13. Niwaya K, Knott-Craig CJ, Lane MM, Chandraskaren K, Overholt ED, Elkins RC. Cryopreserved homograft valves in the pulmonary position: risk analysis for intermediate-term failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 141-7.
14. Raanani E, Yau TM, David TE, Dellgren G, Sonnenberg BD, Omran A. Risk factors for late pulmonary homograft stenosis after the Ross procedure. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1953-7.
15. Niwaya K, Sakaguchi H, Kawachi K, Kitamura S. Effects of warm ischemia and cryopreservation on cell viability of human allograft valves. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 114-7.
16. Niwaya K, Knott-Craig CJ, Lane MM. Cryopreserved homograft valves in the pulmonary position: risk analysis for intermediate-term failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 141-6.
17. Ward KE, Elkins RC, Overholt ED, Knott-Craig CJ, Razook JD, Lane MM, et al. Evaluation of cryopreserved homografts in the right ventricular outflow tract after the Ross procedure: intermediate-term follow up. *J Heart Valve Dis* 1997; 6: 130-3.

Pulmonary allograft stenosis after Ross procedure: risk factors

Abstract

Sattarzadeh R.¹
Radmehr H.¹
Soleimani A.^{2*}
Salehi M.¹

1-Department of Cardiac
Surgery

2- Department of
Anesthesiology

Background: The Ross procedure has been known as a good method for aortic valve replacement. Pulmonary allograft postoperative stenosis subsequent to the Ross procedure has been noted as an important disadvantage of this technique, although risk factors related to this complication are not clearly recognized. In this study we evaluate the risk factors of pulmonary allograft stenosis after Ross procedure.

Methods: This retrospective cohort study was carried out on 42 patients who underwent the Ross procedure. Left ventricular outflow tract obstruction was repaired using pulmonary allografts 22.7±2.5 mm in diameter. Echocardiographic and clinical examinations were performed for all patients at six and 12 months after surgery. Echocardiographic data as well as data related to the allografts were recorded.

Results: The mean age of the patients was 28.5±10 years. Postoperative pulmonary valve stenosis was detected in 13 patients (31%). Nine patients (21.4%) had mild stenosis and four patients (9.5%) had moderate stenosis. No relationship was detected between the degree of stenosis and the size of allograft (p=0.08). There was a significant correlation between postoperative pulmonary stenosis and donor age (p=0.04). Predictive variables of pulmonary allograft stenosis after the Ross procedure were low donor and recipient age (p=0.03 and 0.05, respectively).

Conclusions: This study shows that the Ross procedure has a rather low incidence of postoperative stenosis and is a suitable substitute for aortic valve replacement. Low donor age is associated with pulmonary allograft stenosis formation, perhaps due to greater viability of tissue cells from younger donors.

Keywords: Pulmonary, allograft, Ross procedure, stenosis.

*Corresponding author: Imam
Khomeini Hospital, Keshavarz
Blvd., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-66438634
email: asoleimani@sina.tums.ac.ir