

Κλινική Έρευνα

Το Βαλβιδοφόρο Σωληνωτό Ετερομόσχευμα Contegra[®] στην Αποκατάσταση του Χώρου Εξόδου της Δεξιάς Κοιλίας: Μία Αξιόπιστη Επιλογή

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ Γ. ΣΦΥΡΙΔΗΣ¹, ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ Π. ΑΒΡΑΜΙΔΗΣ², ΓΕΩΡΓΙΟΣ Β. ΚΥΡΒΑΣΙΑΔΗΣ³, ΠΡΟΔΡΟΜΟΣ Ν. ΖΑΒΑΡΟΠΟΥΛΟΣ¹, ΙΩΑΝΝΗΣ Κ. ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΗΣ², ΓΕΩΡΓΙΟΣ Η. ΣΑΡΡΗΣ¹

¹Τμήμα Καρδιοχειρουργικής Παιδών & Συγγενών Καρδιοπαθειών, ²Τμήμα Παιδιατρικής Καρδιολογίας, ³Τμήμα Παιδιατρικής Καρδιοανασθησίας & Εντατικής Θεραπείας, Παιδιατρικό Νοσοκομείο Μητέρα, Αθήνα, Ελλάδα

Λέξεις ευρετηρίου:
Χώρος Εξόδου
Δεξιάς Κοιλίας
(RVOT),
Ετερομόσχευμα
Contegra[®].

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
8 Ιουλίου 2011·
Ημερ. αποδοχής:
15 Σεπτεμβρίου 2011

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Παναγιώτης Γ.
Σφυρίδης

Νοσοκομείο Μητέρα
Ερυθρού Σταυρού 6,
Μαρούσι, 151 23
e-mail: psfyridis@yahoo.gr

Εισαγωγή: Το βαλβιδοφόρο σωληνωτό μόσχευμα Contegra[®], είναι μόσχευμα σφαγίτιδας φλέβας βοός που περιέχει βαλβίδα και συντηρείται σε γλουταραλδεΐδη (Contegra, Medtronic, Inc, Minneapolis, MN). Εισήχθη σε κλινικές δοκιμές από το 1998 και χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας (RVOT) κυρίως σε παιδιά. Η παρούσα μελέτη αξιολογεί τη χειρουργική εμπειρία από τη χρήση του Contegra[®], με έμφαση στην αντοχή του μοσχεύματος κατά τη διάρκεια της μεσοπρόθεσμης παρακολούθησης.

Μέθοδοι: Τα αποτελέσματα από τη μεσοπρόθεσμη παρακολούθηση μετά από αποκατάσταση του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας (RVOT) με τη χρήση του σωληνωτού μοσχεύματος Contegra[®], μελετήθηκαν αναδρομικά σε σειρά 34 αλληλοδιαδόχων ασθενών (25 άρρενες, 9 θήλειες), με μέση ηλικία $10,9 \pm 11,2$ έτη (εύρος 0,2-46 έτη). Από αυτούς, 14 ασθενείς είχαν τετραλογία Fallot (TOF) με ατρησία πνευμονικής, 11 επανεπέμβαση από προηγούμενα διορθωμένη TOF, 5 αρτηριακό κορμό, 2 TOF με απύσση πνευμονική βαλβίδα, 1 επανεπέμβαση από προηγούμενα διορθωμένη διπλοέξοδη δεξιά κοιλία (DORV) και 1 είχε υποβληθεί σε επέμβαση Ross. Τα βαλβιδοφόρα μοσχεύματα Contegra είχαν διάμετρο από 12 έως 22 mm (μέση τιμή, $18,3 \pm 3,2$ mm).

Αποτελέσματα: Η χειρουργική θνητότητα ήταν μηδενική (0%). Χρειάστηκε πρώιμα αντικατάσταση ενός βαλβιδοφόρου μοσχεύματος λόγω επεισοδίων υποτροπιάζουσας θρόμβωσης. Σε 4 ασθενείς παρατηρήθηκε πρώιμα δημιουργία θρόμβων σε γλωχίνα της βαλβίδας του μοσχεύματος, οι οποίοι εξαλείφθηκαν πλήρως με αντιπηκτική αγωγή. Σε μέση διάρκεια παρακολούθησης 85 μήνες (εύρος 6-136 μήνες) και διάμεση 95 μήνες, ένας ασθενής χρειάστηκε αντικατάσταση του ετερομοσχεύματος Contegra σε άλλο νοσοκομείο (άγνωστες ενδείξεις). Το ποσοστό των μοσχευμάτων Contegra που δεν χρειάστηκαν επανεπέμβαση ήταν 94% στα 11,4 έτη. Η μέση διαβαλβιδική κλίση πίεσεως παρέμεινε χαμηλή ($9,6 \pm 5,3$ mmHg μετεγχειρητικά, $19,6 \pm 10,6$ mmHg σε πρόσφατη παρακολούθηση). Η παρατηρηθείσα τάση επιδείνωσης της ανεπάρκειας της βαλβίδας του μοσχεύματος, δεν ήταν ούτε στατιστικά αλλά ούτε και κλινικά σημαντική.

Συμπεράσματα: Η εμπειρία μας από τη τοποθέτηση του βαλβιδοφόρου σωληνωτού ετερομοσχεύματος Contegra[®] σε 34 ασθενείς για την αποκατάσταση του RVOT, φαίνεται να αποτελεί μία αξιόπιστη εναλλακτική επιλογή έναντι των ομοιομοσχευμάτων, με πολύ ενθαρρυντικά μεσοπρόθεσμα αποτελέσματα όσον αφορά την εκφύλισή τους και την επίπτωση των επανεπεμβάσεων.

Η εμφύτευση μοσχεύματος μεταξύ δεξιάς κοιλίας και πνευμονικής αρτηρίας (RV-PA) είναι συχνή

διαδικασία στο πλαίσιο της χειρουργικής διόρθωσης πολλών συγγενών καρδιοπαθειών που περιλαμβάνουν ατρησία

ή υποπλασία του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας (RVOT) ή σοβαρής δυσλειτουργίας της πνευμονικής βαλβίδας. Τέτοιες καρδιοπάθειες είναι η ατρησία πνευμονικής με μεσοκοιλιακή επικοινωνία (VSD), ακραίες μορφές τετραλογίας Fallot, κοινός αρτηριακός κορμός, μετάθεση μεγάλων αγγείων με μεσοκοιλιακή επικοινωνία, στένωση ή ατρησία πνευμονικής και διάφοροι τύποι διπλοέξοδης δεξιάς κοιλίας. Επίσης, κατά την επέμβαση Ross χρησιμοποιούνται βαλβιδοφόρα σωληνωτά μοσχεύματα για την αντικατάσταση της πνευμονικής βαλβίδας.¹

Από τα μέσα της δεκαετίας του 1960 οπότε και χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά ομοιομόσχευμα αορτής για την πνευμονική θέση, έχουν εισαχθεί στην κλινική πρακτική πολυάριθμα βαλβιδοφόρα σωληνωτά μοσχεύματα, σε μία ατέρμονη προσπάθεια για την εύρεση του «ιδανικού» μοσχεύματος, που δεν θα εμφάνιζε σοβαρές επιπλοκές, όπως η πρόωμη δομική εκφύλιση της βαλβίδας τους.²⁻⁷ Στην προσπάθεια βελτίωσης των ιδιοτήτων των μοσχευμάτων συμπεριλαμβανομένων και των ομοιομοσχευμάτων, το 1998 αναπτύχθηκε και εγκρίθηκε για κλινικές δοκιμές, στις οποίες συμμετείχε και η ομάδα μας, το βαλβιδοφόρο σωληνωτό μόσχευμα Contegra® (αρχικά είχε το εμπορικό όνομα VENPRO®). Το Contegra®, είναι ετερόλογο μόσχευμα σφαγιτίδας φλέβας βοός που περιέχει τρίπτυχη φλεβική βαλβίδα και συντηρείται σε γλουταραλδεΰδη. Διατίθεται σε εύρος μεγεθών από 12 έως 22 mm.

Οι πρώτες κλινικές μελέτες (ειδικά σε παιδιά) αναφέρουν γενικά ενθαρρυντικά μετεγχειρητικά αποτελέσματα σε μεσοπρόθεσμη παρακολούθηση, αν και υπάρχουν επίσης αναφορές με αρνητικές επισημάνσεις.⁸⁻¹⁴

Βασικός σκοπός της μελέτης είναι η ανασκόπηση της συνολικής κλινικής εμπειρίας μας με αυτό το σφαγιτίδας φλέβας βόειας προέλευσης σωληνωτό βαλβιδοφόρο μόσχευμα (BJVC) στην Ελλάδα και η εκτίμηση της μεσοπρόθεσμης λειτουργικότητάς του.

Μέθοδοι

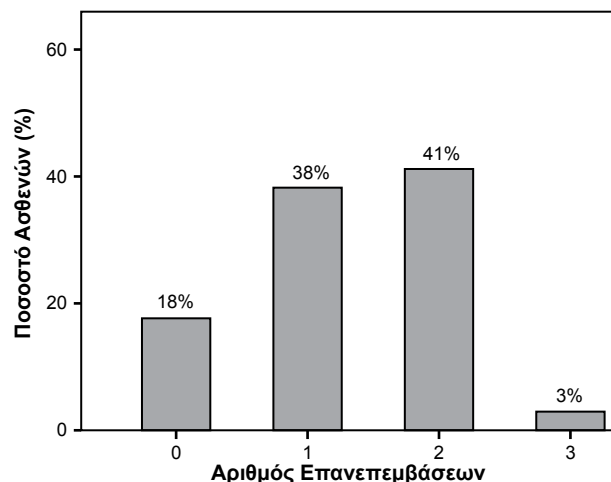
Δημογραφικά – Χαρακτηριστικά ασθενών

Μελετήθηκαν αναδρομικά οι ιατρικοί φάκελοι και των 34 αλληλοδιάδοχων ασθενών (25 άρρενες, 9 θήλειες) που υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση του RVOT με τη χρήση ενός BJVC (Contegra®, Medtronic, Inc, Minneapolis, MN) από τη χειρουργική μας ομάδα στο Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο (1999-2007) και στην Παιδοκαρδιοχειρουργική

Κλινική του Νοσοκομείου Μητέρα (2007-2010). Κατά την επέμβαση τοποθέτησης του μοσχεύματος, 3 ασθενείς ήταν μικρότεροι του 1 έτους (8,8%), 21 μεταξύ 1 και 14 ετών (61,7%) και 10 μεγαλύτεροι των 14 ετών (29,4%).

Η πλειονότητα των ασθενών πριν την εμφύτευση του Contegra® είχε υποβληθεί σε μία ή περισσότερες επεμβάσεις (παρηγορητικές ή τελικές) για την αρχική πάθηση (Εικόνα 1).

Οι ενδείξεις τοποθέτησης του μοσχεύματος παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Η πλειονότητα των ασθενών (14 από τους 34, ποσοστό 41%) είχε Τετραλογία Fallot με ατρησία πνευμονικής ή υπολειμματικές βλάβες μετά προηγούμενα διορθωθείσα Τετραλογία Fallot.



Εικόνα 1. Συχνότητα προηγούμενων καρδιακών επεμβάσεων (πριν την εμφύτευση Contegra®).

Πίνακας 1. Πρωταρχικές διαγνώσεις των 34 ασθενών που υποβλήθηκαν σε εμφύτευση Contegra®

Πρωταρχικές διαγνώσεις	Αριθμός ασθενών	Ποσοστό (%)
TOF-PA	14	41
Επανεπέμβαση μετά Διορθωμένη TOF	11	32
Αρτηριακός κορμός	5	14
Tof με απουσία PV	2	5
DOEV-PA	1	2
Επέμβαση Ross	1	2
Σύνολο	34	100

TOF – Τετραλογία Fallot, TOF-PA – Τετραλογία Fallot-Ατρησία Πνευμονικής, PV – Πνευμονική Βαλβίδα, DORV-PA – Διπλοέξοδος Δεξιά Κοιλία-Ατρησία Πνευμονικής

Περιγραφή του μοσχεύματος, τεχνική εμφύτευσης και μετεγχειρητική παρακολούθηση

Το BJVC μόσχευμα Contegra[®] αποτελεί τμήμα σφαγιτίδας φλέβας βόως (12 έως 15 cm σε μήκος) και 12 έως 22 mm σε διάμετρο, που συντηρείται σε ρυθμιστικό διάλυμα γλουταραλδεύδης υπό χαμηλή πίεση. Ένα βασικό χαρακτηριστικό του Contegra[®] είναι η ύπαρξη αρκετών εκατοστών σωληνωτού μοσχεύματος εκατέρωθεν της ενσωματωμένης σε αυτό βαλβίδας, πράγμα που το καθιστά ιδιαίτερα εύχρηστο κατά την τοποθέτησή του σε ποικίλα ανατομικά υποστρώματα. Η βιολογική τρίπτυχη φλεβική βαλβίδα του είναι λεπτή, πολύ εύκαμπτη και βρίσκεται στη μέση του σωληνωτού μοσχεύματος. Ο ιστός του μοσχεύματος είναι ανθεκτικός αλλά εύπλαστος, επιτρέποντας ευκολία χειρισμών κατά τη συρραφή και εξασφαλίζοντας ιδιαίτερα αιμοστατικές γραμμές συρραφής. Το μόσχευμα είναι διαθέσιμο σε αστήρικτη και στηριγμένη μορφή. Τα στηριγμένα μοσχεύματα διαθέτουν ημιάκαμπτους δακτυλίους αμέσως κεντρικά και περιφερικά της βαλβίδας, οι οποίοι προστατεύουν από δυνάμεις συμπίεσης. Σύμφωνα με το πρωτόκολλο της κλινικής μας χρησιμοποιούμε το αστήρικτο μόσχευμα Contegra[®] σε όλους τους ασθενείς μας ώστε να μην υπάρχει δυνατότητα άσκησης πίεσης των δακτυλίων σε υποκείμενα στεφανιαία αγγεία. Το μέγεθος των μοσχευμάτων που χρησιμοποιήσαμε στους ασθενείς της μελέτης μας ήταν από 12 έως 22 mm (μέση διάμετρος, $18,3 \pm 3,2$ mm). Οι κύριες ενδείξεις για την τοποθέτησή τους περιελάμβαναν: 1) μέγιστη κλίση πίεσης μεταξύ δεξιάς κοιλίας (RV) και πνευμονικής αρτηρίας (PA) μεγαλύτερη ή ίση από 50 mm Hg 2) πίεση RV μεγαλύτερη ή ίση από τα δύο τρίτα της συστηματικής πίεσης 3) ατρησία ή στένωση πνευμονικής με ή χωρίς ανεπάρκεια και 4) σοβαρή ανεπάρκεια της πνευμονικής βαλβίδας μετά προηγούμενη χειρουργική διάνοιξη του RVOT.

Όλες οι επεμβάσεις διενεργήθηκαν με μέση στερνοτομική, χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας (CPB) με τοποθέτηση εκλεκτικά σωλήνων απορροής και στις δύο κοιλίες φλέβες και μέτρια υποθερμία (32 °C). Η επεμβάσεις διεξήχθησαν με πάλλουσα καρδιά μετά την ολοκλήρωση της διόρθωσης των ενδοκαρδιακών βλαβών (εφόσον υπήρχαν) και άρση του αποκλεισμού της αορτής. Το τμήμα της επέμβασης που αφορά στην αντικατάσταση της βαλβίδας στην πνευμονική θέση είναι συνήθως εφικτό χωρίς αποκλεισμό της αορτής. Ο μέσος χρόνος εξωσωματικής κυκλοφορίας και αποκλεισμού της αορτής ήταν 260 ± 110 και 134 ± 121 λεπτά, αντίστοιχα.

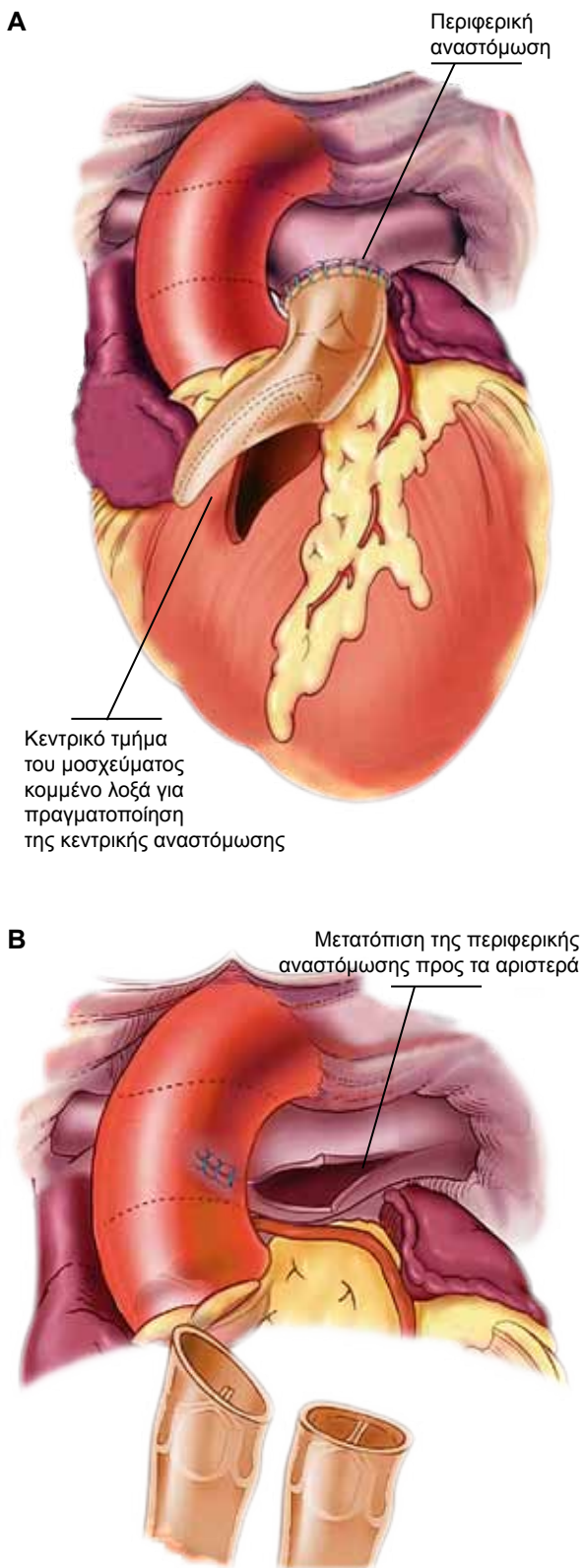
Η επιλογή του κατάλληλου μεγέθους μοσχεύματος κατά την τοποθέτηση βασίστηκε στο φυσιολογικό μέγεθος της πνευμονικής βαλβίδας (z score) για το σωματότυπο (BSA) του ασθενούς. Υπερδιαστασιολόγηση του μοσχεύματος ορίζεται μέγεθος της κλίμακας z (z score) 2,0 ή μεγαλύτερο.

Οι βασικές αρχές εμφύτευσης του μοσχεύματος είναι (Εικόνα 2): 1) Η τοποθέτησή του να γίνεται προς τα αριστερά της μέσης γραμμής, ώστε να αποφευχθεί η συμπίεση από το στέρνο. 2) Η βαλβίδα πρέπει να τοποθετείται όσο το δυνατόν περιφερικότερα, κοντά στο διχασμό του στελέχους της πνευμονικής αρτηρίας, ώστε να αποφεύγεται η παραμόρφωσή της μετά τη σύγκλιση του στέρνου. Έτσι, το μεγαλύτερο τμήμα του σωληνωτού μοσχεύματος περιφερικά της βαλβίδας εκτέμνεται. 3) Επιτελείται πρώτα η περιφερική αναστόμωση. 4) Η περιφερική αναστόμωση δεν πρέπει να βρίσκεται πίσω από την αορτή για αποφυγή συμπίεσης. Γι' αυτό το λόγο, η διάνοιξη περιφερικά του στελέχους της πνευμονικής αρτηρίας, που βρίσκεται τμηματικά πίσω από την τυπικά ευμεγέθη ανιούσα αορτή, πρέπει να μετατοπίζεται αριστερά προς την αριστερή πνευμονική αρτηρία, με την προϋπόθεση της πλήρους κινητοποίησης των δύο κύριων πνευμονικών αρτηριών. 5) Το εγγύς τμήμα του μοσχεύματος μορφοποιείται κατά τρόπο ώστε να δημιουργεί καλύπτρα πάνω από την τομή της δεξιάς κοιλίας και η συρραφή του διενεργείται με συνεχή ραφή μονόκλωνου ράμματος. 6) Συρραφή στα χείλη του περικαρδίου συνθετικής μεμβράνης περικαρδίου (0,1 mm) από πολυτετραφλουοροαιθυλένιο (PTFE) πριν τη σύγκλιση της στεροτομής για την διευκόλυνση επανεισόδου σε ενδεχόμενη επανεπέμβαση.

Η πλειονότητα των ασθενών άμεσα μετεγχειρητικά και σύμφωνα με το θεραπευτικό μας πρωτόκολλο λαμβάνει ηπαρίνη (UFH 10 UI/kg/h), η οποία στη συνέχεια αντικαθίσταται από κουμαρινικά αντιπηκτικά για τρεις μήνες με επιθυμητό INR (International Normalized Ratio) μεταξύ 1,5 και 2,0.

Παρακολούθηση

Περίπου μία εβδομάδα μετεγχειρητικά, διενεργήθηκε σε όλους τους ασθενείς έλεγχος με διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς (πρώιμη παρακολούθηση), το οποίο περιελάμβανε μέτρηση της μέσης διαπνευμονικής κλίσης πίεσης, το βαθμό ενδεχόμενης ανεπάρκειας της βαλβίδας του μοσχεύματος και εκτίμηση της λειτουργικότητας της δεξιάς κοιλίας. Η απώτερη παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης μετεγχειρητικά, περιλαμβανομένου και υπερηχο-



Εικόνα 2α. Τεχνική εμφύτευσης του ετερομοσχεύματος Contegra®

β. Μετατόπιση της περιφερικής αναστόμωσης προς τα αριστερά, για να αποφύγουμε τη συμπίεση από την αορτή.

καρδιογραφικού ελέγχου, διενεργήθηκε σε μέση διάρκεια 85 μηνών (διακύμανση 6-136 μήνες). Έγινε σύγκριση των πρώιμων και αψότερων αποτελεσμάτων των υπερηχοκαρδιογραφικών μετρήσεων.

Ενδείξεις για επανεπέμβαση μετά την εμφύτευση του βαλβιδοφόρου σωληνωτού μοσχεύματος Contegra®, είναι: 1) συμπτώματα RV ανεπάρκειας, 2) μέγιστη κλίση πίεσεως μεταξύ RV και PA μεγαλύτερη από 50 mm Hg, 3) πίεση RV μεγαλύτερη από τα δύο-τρίτα της συστηματικής πίεσης, 4) προοδευτική διάταση της RV (MRI RVEDVI > 150 mL/m²), με μεγαλύτερη από μέτρια (grade II) ποιοτική εκτίμηση του βαθμού ανεπάρκειας της πνευμονικής με ή χωρίς σημαντική στένωση 5) προοδευτικά επιδεινούμενη ανεπάρκεια της τριγλώχινιας βαλβίδας.¹⁵⁻¹⁷

Προσδιορισμοί όρων

Πρώιμος θάνατος (ή χειρουργική θνητότητα) ορίζεται ο θάνατος κατά την μετεγχειρητική νοσηλεία στο νοσοκομείο ή εντός 30 ημερών από το εξιτήριο. Όλα τα άλλα συμβάντα θεωρούνται ως όψιμα.

Δυσλειτουργία του μοσχεύματος ορίζεται η καταγραφή μέγιστης κλίσης πίεσης δια του μοσχεύματος μεγαλύτερης από 50 mm Hg ή ανεπάρκεια μεγαλύτερη από 2+ βαθμούς (ποιοτική εκτίμηση). Ανεπάρκεια του μοσχεύματος ορίζουμε την κατάσταση κατά την οποία υπάρχει ανάγκη για: α) αντικατάσταση του μοσχεύματος ή β) επανεπέμβαση στο μόσχευμα στο αιμοδυναμικό εργαστήριο (π.χ. διάταση με μπαλόνι με ή χωρίς την τοποθέτηση stent).

Η σοβαρότητα της ανεπάρκειας βαθμονομείται από την οπτική σύγκριση του εύρους του πίδακα (jet) ανεπάρκειας στην αφετηρία του με το εύρος του δακτυλίου, χρησιμοποιώντας τα ακόλουθα κριτήρια: α) μηδέν, χωρίς έγχρωμη διαστολική ροή ορατή στην κοιλιακή πλευρά των γλωχίνων β) ίχνος (αριθμητικά ισοδύναμο με +1), σημειακός έγχρωμος πίδακας διαστολικής ροής ορατός στην κοιλιακή πλευρά των γλωχίνων γ) ήπια (+2), πίδακας λιγότερο από 20% δ) μέτρια (+3), πίδακας από 20% έως 40% και ε) σοβαρή (+4), πίδακας μεγαλύτερος από 40% του εύρους της βαλβίδας του σωληνωτού μοσχεύματος.

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων επιτελέστηκε με την έκδοση 17.0 του λογισμικού προγράμματος SPSS (SPSS Inc, Chicago IL, USA). Όλα τα αποτελέσματα εκφράστηκαν σαν μέση ± τυπική απόκλιση και εύρος διακύμανσης. Η αναλογιστική

καμπύλη των ασθενών ελεύθερων επανεγχείρισης κατασκευάστηκε με την μέθοδο Kaplan-Meier. Για όλες τις στατιστικές δοκιμασίες, η τιμή *p* μικρότερη από 0,05 θεωρείται στατιστικά σημαντική.

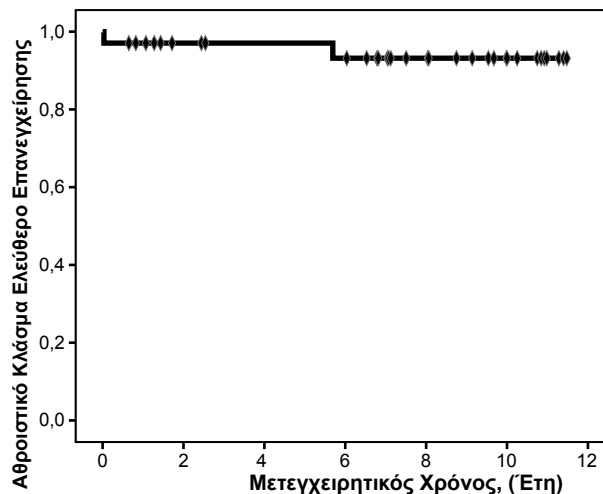
Αποτελέσματα

Η χειρουργική θνητότητα ήταν μηδενική. Σε έναν ασθενή με ατρησία πνευμονικής, μεσοκοιλιακή επικοινωνία (VSD) και πολλαπλές παράπλευρες αορτοπνευμονικές αρτηρίες προς τις υποπλαστικές κύριες πνευμονικές αρτηρίες, χρειάστηκε πρώιμα επανεπέμβαση στο χώρο εξόδου της δεξιάς κοιλίας (RVOT) με αφαίρεση του βαλβιδοφόρου μοσχεύματος. Η αρχική παρηγορητική επέμβαση (κεντρικά παρακαμπτήρια μοσχεύματα και μονοεστιοποίηση των MAPCA'S) είχε πραγματοποιηθεί σε ηλικία 3 ετών. Σε ηλικία 5 ετών έγινε η τελική διόρθωση με σύγκλιση του VSD με συνθετικό εμφύλωμα Dacron και εμφύτευση σωληνωτού μοσχεύματος Contegra 16 mm μεταξύ της RV και του στελέχους της PA. Ο ασθενής έντεκα (11) ημέρες μετεγχειρητικά, λόγω θρόμβωσης της βαλβίδας του μοσχεύματος, χρειάστηκε επανεπέμβαση για απομάκρυνση των θρόμβων από τους κόλπους των γλωχίνων της βαλβίδας. Παρόλο που το αρχικό υπερηχοκαρδιογράφημα άμεσα μετεγχειρητικά ανέδειξε φυσιολογικά λειτουργούσα βαλβίδα, μία ημέρα αργότερα διαπιστώθηκε εκ νέου ύπαρξη θρόμβων εντός του μοσχεύματος. Με τη διενέργεια εργαστηριακού ελέγχου τεκμηριώθηκε θρομβοπενία οφειλόμενη σε ηπαρίνη (HIT). Στη δεύτερη επανεπέμβαση που ακολούθησε, αφαιρέθηκε το ετερομόσχευμα Contegra και αντικαταστάθηκε από ένα σωληνωτό βαλβιδοφόρο μόσχευμα Hancock 16 mm (Medtronic, Minneapolis, MN), δηλαδή σωληνωτό μόσχευμα Dacron (DuPont, Wilmington, DE) με ενσωματωμένη χοίρεια βαλβίδα. Η ανάρρωση του ασθενούς ήταν στη συνέχεια ενεπίπλεκτη.

Ένας άλλος ασθενής 5,5 έτη μετά τοποθέτηση ετερομοσχεύματος Contegra 16 mm, υπεβλήθη σε αφαίρεσή του από άλλη κλινική. Δεν έγιναν γνωστές οι ενδείξεις αντικατάστασής του.

Η αναλογιστική καμπύλη Kaplan-Meier ανέδειξε αθροιστικό ποσοστό ασθενών ελεύθερων επανεγχείρισης $0,93 \pm 0,47\%$ στα 11,4 έτη (Εικόνα 3).

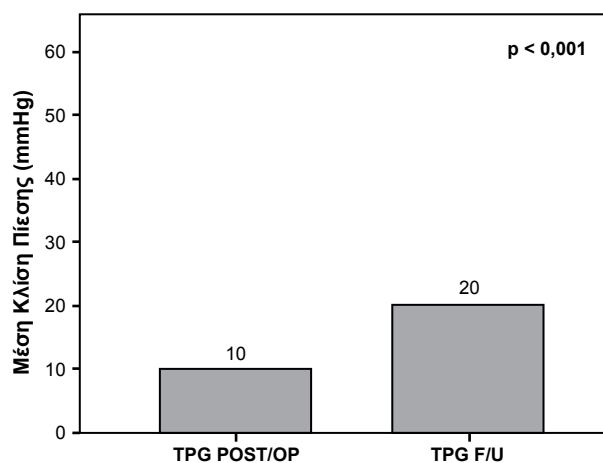
Το πρώτο χρονικό διάστημα τοποθέτησης του νέου μοσχεύματος, δεν γίνονταν προφυλακτική χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής, με αποτέλεσμα να παρατηρηθεί πρώιμα σχηματισμός θρόμβων στις πτυχές της βαλβίδας σε 4 ασθενείς (διαφορετικούς από εκείνους που ήδη αναφέραμε), χωρίς όμως επίπτωση στη γεωμετρία και επάρκεια της βαλβίδας. Η ερ-



Εικόνα 3. Η αναλογιστική καμπύλη Kaplan-Meier που εκτιμά το αθροιστικό ποσοστό ασθενών ελεύθερων επανεγχείρισης.

γαστηριακή διερεύνηση επίσης επιβεβαίωσε τη διάγνωση HIT και σε αυτούς τους ασθενείς, οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με ενδοφλέβια χορήγηση δαναπαροϊδικού νατρίου (ORGARAN®, 750 μονάδες Anti-Xa παράγοντα δύο φορές ημερησίως για 10 ημέρες) και μετάβαση σε χορήγηση χαμηλής δόσης κουμαρινικών παραγώγων για 6 μήνες. Ο υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος πριν το εξιτήριο δεν ανέδειξε θρόμβους στους 4 αυτούς ασθενείς. Σαν επακόλουθο, οι μετέπειτα ασθενείς ελάμβαναν προφυλακτικά αντιπηκτική αγωγή όπως περιγράφεται στην παράγραφο των μεθόδων.

Κατά την έξοδο από το νοσοκομείο η μέση δια του μοσχεύματος υπερηχοκαρδιογραφικά μετρούμενη κλίση πίεσης ήταν $9,6 \pm 5,3$ mmHg (Εικόνα 4). Η



Εικόνα 4. Μέση διαπνευμονική κλίση πίεσης (TPG) άμεσα μετεγχειρητικά (POST/OP) και σε απώτερη παρακολούθηση (F/U).

μέση δια του μοσχεύματος κλίση πίεσης δεν διέφερε σε βαθμό στατιστικά σημαντικό ανάμεσα στις επιμέρους, με βάση τη διάγνωση κατηγορίες, όπως αυτές εμφανίζονται στον πίνακα 2.

Σε μέση διάρκεια παρακολούθησης $7,1 \pm 3,6$ έτη, η μέση δια του μοσχεύματος υπερηχοκαρδιογραφικά μετρούμενη κλίση πίεσης αυξήθηκε στο $19,6 \pm 10,6$ mmHg (Εικόνα 4). Η μέση τιμή της δια του μοσχεύματος κλίσης πίεσης για κάθε διαγνωστική κατηγορία καταγράφεται στον πίνακα 3 και δεν διαφέρει σε βαθμό κλινικά σημαντικό ανάμεσα στις επιμέρους αυτές κατηγορίες. Η μέση αύξηση είναι μεν στατιστικά σημαντική ($p < 0.001$), αλλά χωρίς κλινική επίπτωση (Πίνακας 3).

Κατά την έξοδό τους από το νοσοκομείο 15 ασθενείς (44%) δεν εμφάνισαν καθόλου ανεπάρκεια πνευμονικής, ενώ οι υπόλοιποι 17 (50%) είχαν ελάχιστη ή ήπια ανεπάρκεια. Στην πρόσφατη παρακολούθηση μεταξύ των 32 ελεύθερων επανεπέμβασης ασθενών, ο βαθμός ανεπάρκειας της βαλβίδας του μοσχεύματος έχει αυξηθεί καθώς 5 ασθενείς (15%)

δεν εμφάνισαν καθόλου, 26 ασθενείς (76%) είχαν ελάχιστη έως ήπια ανεπάρκεια και ένας μέτρια (Εικόνα 5). Συρρίκνωση ή διάταση του BJVC δεν έχει παρατηρηθεί υπερηχοκαρδιογραφικά στους ασθενείς μας. Παρά την παρατηρούμενη αύξηση του μέσου βαθμού ανεπάρκειας της βαλβίδας του μοσχεύματος, μέχρι αυτή τη στιγμή ουδείς ασθενής εμφανίζει δυσλειτουργία του μοσχεύματος τέτοια ώστε να πληρεί τα κριτήρια για επανεπέμβαση.

Συζήτηση

Η περιορισμένη αντοχή και διαθεσιμότητα των συντηρούμενων σε βαθιά κατάψυξη ομοιομοσχευμάτων, ιδιαίτερα σε μικρά μεγέθη που χρειάζονται για τους παιδιατρικούς ασθενείς, ταυτόχρονα με την αυξανόμενη απαίτηση για συμβατότητα στην ομάδα αίματος μεταξύ δότη και δέκτη του ομοιομοσχεύματος (με την ελπίδα να επιβραδύνουμε τη διαδικασία εκφύλισης του ομοιομοσχεύματος), επιτείνουν την τάση για διαρκή έρευνα με σκοπό την εξεύρεση

Πίνακας 2. Μέση διαπνευμονική κλίση πίεσης κατά διαγνωστική κατηγορία άμεσα μετεγχειρητικά.

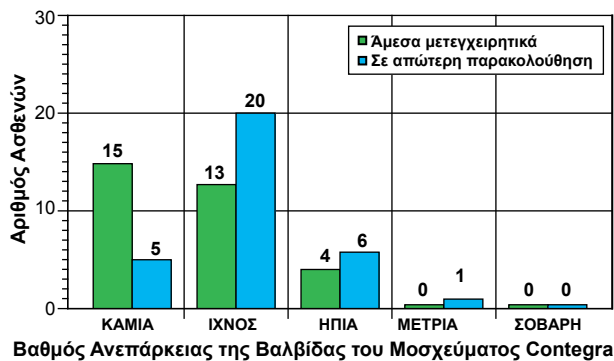
Διαγνωστικές Κατηγορίες	Αριθμός μοσχευμάτων Contegra Total = 32	TPG (mmHg)	
		Μέση τιμή	Σταθερή Απόκλιση
- ToF - pa	12	7	2
- Επανεπέμβαση μετά Διορθωμένη tof	11	9	4
- Αρτηριακός κορμός	5	16	10
- Tof με απύσα pv	2	11	1
- Dorv - pa	1	8	-
- Επέμβαση ross	1	10	-

TPG, Διαπνευμονική Κλίση Πίεσης, TOF, Τετραλογία Fallot, TOF-PA, Τετραλογία Fallot-Ατρησία Πνευμονικής, PV, Πνευμονική Βαλβίδα, DORV-PA, Διπλοέξοδος Δεξιά Κοιλία-Ατρησία Πνευμονικής

Πίνακας 3. Μέση διαπνευμονική κλίση πίεσης κατά διαγνωστική κατηγορία σε μεσοπρόθεση παρακολούθηση (85 μήνες, εύρος 6-136)

Διαγνωστικές Κατηγορίες	Αριθμός μοσχευμάτων Contegra Total = 32	TPG (mmHg)	
		Μέση τιμή	Σταθερή Απόκλιση
-Tof - pa	12	13	8
- Επανεπέμβαση μετά Διορθωμένη tof	11	24	8
-Αρτηριακός κορμός	5	27	15
-Tof με απύσα pv	2	22	1
-Dorv - pa	1	8	-
-Επέμβαση ross	1	28	-

TPG – Διαπνευμονική Κλίση Πίεσης, TOF – Τετραλογία Fallot, TOF-PA – Τετραλογία Fallot-Ατρησία Πνευμονικής, PV – Πνευμονική Βαλβίδα, DORV – PA, Διπλοέξοδος Δεξιά Κοιλία-Ατρησία Πνευμονικής



Εικόνα 5. Βαθμός ανεπάρκειας της βαλβίδας του μοσχεύματος Contegra® άμεσα μετεγχειρητικά (POST/OP) και σε απώτερη παρακολούθηση (F/U).

εναλλακτικών μοσχευμάτων για την ανακατασκευή του RVOT ασθενών με συγγενείς καρδιοπάθειες και των ασθενών που υποβάλλονται στην επέμβαση Ross.¹⁸ Το ετερομόσχευμα Contegra® χρησιμοποιείται ως σωληνωτό βαλβιδοφόρο μόσχευμα για την αποκατάσταση της συνέχειας μεταξύ της RV και των πνευμονικών αρτηριών από το 1998.¹⁹ Αποκαθιστώντας τη συνέχεια της RV με την PA με τη χρήση του συγκεκριμένου βαλβιδοφόρου ετερόλογου, από σφαγίτιδα φλέβα βόδου σωληνωτού μοσχεύματος, η βιοπρόθεση Contegra® έγινε ευρέως αποδεκτή στη θεραπεία ασθενών με συγγενείς καρδιοπάθειες.¹³

Μέχρι τώρα έχουν δημοσιευθεί από πολλούς ερευνητές και είναι γνωστά, πολύ ενθαρρυντικά μεσοπρόθεσμα αποτελέσματα που αναφέρουν ότι το ετερόλογο μόσχευμα Contegra® αποτελεί αξιόπιστη εναλλακτική λύση έναντι των ομοιομοσχευμάτων στην ανακατασκευή του RVOT με άριστα πρώιμα και μεσοπρόθεσμα αποτελέσματα. Όμως παράλληλα, υπάρχουν και λίγες αναφορές με απογοητευτικά αποτελέσματα που καταγράφουν υψηλή επίπτωση περιφερικών στενώσεων και επανεπεμβάσεων.^{10,12,13,18-22}

Κύρια πλεονεκτήματα του Contegra® στην ανακατασκευή του RVOT είναι: 1) η άμεση διαθεσιμότητά του σε ένα μεγάλο εύρος μεγεθών, που το καθιστούν εναλλακτική λύση έναντι των κρυσταλλοποιημένων ομοιομοσχευμάτων σε νεογνά, βρέφη και παιδιά, όπου τα συμβατά με την ομάδα αίματος και κατάλληλου μεγέθους ομοιομοσχεύματα είναι δύσκολο να ανευρεθούν, 2) η ύπαρξη εκατέρωθεν της φλεβικής προέλευσης βαλβίδας, επαρκούς μήκους σωληνωτού μοσχεύματος που το καθιστά ανατομικά ιδιαίτερα εύχρηστο και 3) το λογικό κόστος του.^{13,18}

Στην παρούσα μελέτη, περιγράφουμε την εμπει-

ρία μας στην Ελλάδα μετά την εμφύτευση του ετερομοσχεύματος Contegra® σε ένα μικτό πληθυσμό 34 παιδιών και ενήλικων αλληλοδιάδοχων ασθενών. Είναι αξιοσημείωτο ότι υπάρχουν λίγες μελέτες με χρησιμοποίηση του Contegra® σε ενήλικους ασθενείς.¹³ Οι ενδείξεις περιελάμβαναν Τετραλογία Fallot με ατρησία πνευμονικής, επανεπέμβαση για υπολειμματικές βλάβες μετά προηγούμενα διορθωμένη TOF, αρτηριακός κορμός, TOF με απύσθα πνευμονική βαλβίδα, επανεπέμβαση από προηγούμενα διορθωμένη διπλοέξοδο δεξιά κοιλία (DORV) με ατρησία πνευμονικής και επέμβαση Ross. Η πλειοψηφία των ασθενών μας είχε σαν πρωταρχική διάγνωση Τετραλογία Fallot, όπως συμβαίνει και σε αντίστοιχες μελέτες άλλων κέντρων.^{3,18,23}

Τα συνολικά πρώιμα και μεσοπρόθεσμα αποτελέσματα από την παρακολούθηση των ασθενών μας κρίνονται πολύ ικανοποιητικά. Ένας ασθενής χρειάστηκε πρώιμα επανεπέμβαση λόγω υποτροπιάζουσας δημιουργίας θρόμβων στη βαλβίδα του μοσχεύματος, οφειλόμενη σε επιθετική ανοσολογική αντίδραση καθώς τεκμηριώθηκε θρομβοπενία που προκαλείται από ηπαρίνη (HIT). Κατά την πρώιμη εμπειρία μας, διαπιστώσαμε επίσης την παρουσία θρόμβων στο ξενομόσχευμα (χωρίς όμως δυσλειτουργία της βαλβίδας) 4 άλλων ασθενών, οφειλόμενους σε αντισώματα κατά της ηπαρίνης. Σε όλες τις 4 αυτές περιπτώσεις επιτεύχθηκε πλήρης θρομβόλυση με την κατάλληλη αντιπηκτική αγωγή. Μία πιθανή εξήγηση ίσως είναι ότι το ετερομόσχευμα Contegra μπορεί να εμφανίζει ξενογονιακές πρωτεΐνες οι οποίες αναγνωρίζονται σαν αντιγονικές. Όπως εικάζεται από ορισμένους με παρόμοιο μηχανισμό μπορεί να λειτουργεί και το υπόλειμμα γλουταραλδεϋδης στην οποία φυλάσσεται το μόσχευμα. Γι' αυτούς τους λόγους, στη χειρουργική πρακτική μας εφαρμόζουμε σχολαστική έκπλυση του μοσχεύματος και αποφεύγουμε να ενσωματώσουμε τον έξω χιτώνα του μοσχεύματος στον αυλό της αναστόμωσής μας. Επιπλέον αυτών των μέτρων, προτείνουμε, εκτός και εάν υπάρχουν αντενδείξεις, τη συνεχή στάγδην έκχυση ηπαρίνης τις πρώτες 1-2 ημέρες μετεγχειρητικά και την αντικατάστασή της στη συνέχεια με χαμηλές δόσεις κουμαδίνης για 3 μήνες, ώστε να μειώσουμε την πιθανότητα σχηματισμού θρόμβων στις γλωχίνες της βαλβίδας του Contegra. Με την εφαρμογή αυτού του πρωτοκόλλου δεν ανέκυψε έκτοτε (μετά την πρώιμη περίοδο) δημιουργία θρόμβων εντός των κόλπων των πτυχών της βαλβίδας.

Σε συμφωνία και με τα αποτελέσματα άλλων κέντρων, καταδείξαμε χαμηλά ποσοστά επανεπέμβα-

σης για τα μοσχεύματα Contegra στα 11,4 χρόνια της εμπειρίας μας.^{12,18} Μόνον 1 ασθενής χρειάστηκε όψιμα αντικατάσταση του Contegra σε άλλη κλινική, χωρίς να είναι εφικτή η γνωστοποίηση των ενδείξεων που οδήγησαν σε επανεπέμβαση στην περίπτωση αυτή. Κατά τη διάρκεια της έρευνά μας, το συνολικό ποσοστό επανεπέμβασης είναι 5,8%, ποσοστό που είναι σε συμφωνία με το αντίστοιχο ποσοστό 7,2% πρόσφατης μελέτης για μοσχεύματα Contegra από τον Christenson και συνεργάτες και χαμηλότερο σε βαθμό στατιστικά σημαντικό συγκρινόμενο με τα ομοιομοσχεύματα (26,4% συνολικό ποσοστό επανεπεμβάσεων για τα μη-ABO και ABO συμβατά ομοιομοσχεύματα).¹⁸

Στη μελέτη μας, σε αντίθεση με άλλους ερευνητές, δεν παρατηρήσαμε διάταση, σοβαρές αποτιπνώσεις του ετερομοσχεύματος Contegra ή στενώσεις της περιφερικής αναστόμωσής του.^{24,25} Πιστεύουμε ότι κρίσιμες λεπτομέρειες που αφορούν τη χειρουργική τεχνική της περιφερικής αναστόμωσης παίζουν καθοριστικό ρόλο. Έτσι, είναι σημαντικό να εκτελούμε την περιφερική αναστόμωση προς τα αριστερά και προς την εγγύς αριστερή κύρια πνευμονική αρτηρία. Με αυτόν τον τρόπο εμποδίζουμε την συμπίεση της περιφερικής αναστόμωσης από το έλασσον τόξο της ανιούσας αορτής που μπορεί δυνητικά να πυροδοτήσει με μηχανικό τρόπο τη στένωση.

Η διάταση του Contegra, σύμφωνα με ορισμένες μελέτες, σχετίζεται με υψηλές εντός της δεξιάς κοιλίας και του μοσχεύματος πιέσεις, πιθανά δευτερογενώς λόγω στενώσεων των κλάδων της πνευμονικής αρτηρίας.^{19,21,26} Στη μελέτη μας, όπως και σε ορισμένες άλλες, δεν παρατηρήθηκε διάταση του ετερομοσχεύματος. Πιθανολογούμε λοιπόν ότι το μόσχευμα Contegra® ανθίσταται στις υψηλές περιφερικές πιέσεις χωρίς τη δημιουργία ανευρυσμάτων ή εκφύλιση της βαλβίδας του.¹⁹

Σε αυτή τη σειρά ασθενών μας μεσοπρόθεσμα, η συνολική λειτουργικότητα των Contegra® είναι άριστη με 32 από τους 34 συνολικά ασθενείς (94%) ελεύθερους οποιασδήποτε επανεπέμβασης σε μέσο χρόνο παρακολούθησης 85 μηνών. Σε αυτό το διάστημα η μέση κλίση πίεσης RV προς PA έχει αυξηθεί σε βαθμό στατιστικά σημαντικό (από 9,6 mmHg σε 19,6 mmHg), χωρίς όμως επίπτωση στη μακροβιότητα του μοσχεύματος. Ομοίως, η παρατηρούμενη αύξηση της ανεπάρκειας της βαλβίδας του μοσχεύματος παραμένει κλινικά μη σημαντική μέχρι τώρα, αν και πρέπει να αναμένουμε εξελικτική πορεία στη διαδικασία εκφύλισης της λειτουργικότητας της βαλβίδας.

Συμπεράσματα

Έχουν παρέλθει σχεδόν 5 δεκαετίες από την εισαγωγή και χρησιμοποίηση εξωκαρδιακών μοσχευμάτων για την ανατομική αποκατάσταση της συνέχειας μεταξύ της δεξιάς κοιλίας και πνευμονικής αρτηρίας και το «ιδανικό» μόσχευμα δεν έχει ακόμη αναπτυχθεί. Το βαλβιδοφόρο από σφαγίτιδα φλέβα βόρος σωληνωτό μόσχευμα Contegra®, δεδομένης της άμεσης διαθεσιμότητάς του σε ένα μεγάλο εύρος μεγεθών, τα άριστα χαρακτηριστικά του κατά τους χειρουργικούς χειρισμούς, τα άριστα πρώιμα αιμοδυναμικά του αποτελέσματα, τα χαμηλά ποσοστά δυσλειτουργίας και επανεπεμβάσεων σε μεσοπρόθεση παρακολούθηση σε παιδιατρικούς και ενήλικους ασθενείς, φαίνεται να αποτελεί αξιόπιστη εναλλακτική επιλογή έναντι των ομοιομοσχευμάτων στην ανακατασκευή του RVOT. Προφανώς, δεν είναι διαισθημα ακόμη αποτελέσματα από μακροπρόθεση παρακολούθηση τα οποία είναι απόλυτα αναγκαία για τα τελικά μας συμπεράσματα.

Βιβλιογραφία

1. Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet*. 1962; 2: 487.
2. Forbess JM, Shah AS, St Louis JD, Jagers JJ, Ungerleider RM. Cryopreserved homografts in the pulmonary position: determinants of durability. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71: 54-59; discussion 59-60.
3. Dearani JA, Danielson GK, Puga FJ, et al. Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75: 399-410; discussion 410-411.
4. Sinzobahamvya N, Wetter J, Blaszczyk HC, Cho MY, Brecher AM, Urban AE. The fate of small-diameter homografts in the pulmonary position. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72: 2070-2076.
5. Tweddell JS, Pelech AN, Frommelt PC, et al. Factors affecting longevity of homograft valves used in right ventricular outflow tract reconstruction for congenital heart disease. *Circulation*. 2000; 102: III130-135.
6. Chan KC, Fyfe DA, McKay CA, Sade RM, Crawford FA. Right ventricular outflow reconstruction with cryopreserved homografts in pediatric patients: intermediate-term follow-up with serial echocardiographic assessment. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 24: 483-489.
7. Bando K, Danielson GK, Schaff HV, Mair DD, Julsrud PR, Puga FJ. Outcome of pulmonary and aortic homografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995; 109: 509-517.
8. Ichikawa Y, Noishiki Y, Kosuge T, Yamamoto K, Kondo J, Matsumoto A. Use of a bovine jugular vein graft with natural valve for right ventricular outflow tract reconstruction: a one-year animal study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 114: 224-233.
9. Bové T, Demanet H, Wauthy P, et al. Early results of valved bovine jugular vein conduit versus bicuspid homograft for

- right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74: 536-541.
10. Breyman T, Blanz U, Wojtalik MA, et al. European Contegra multicentre study: 7-year results after 165 valved bovine jugular vein graft implantations. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 57: 257-269.
 11. Corno AF, Qanadli SD, Sekarski N, et al. Bovine valved xenograft in pulmonary position: medium-term follow-up with excellent hemodynamics and freedom from calcification. *Ann Thorac Surg.* 2004; 78: 1382-1388.
 12. Sierra J, Christenson JT, Lahlaidi NH, Beghetti M, Kalangos A. Right ventricular outflow tract reconstruction: what conduit to use? Homograft or Contegra? *Ann Thorac Surg.* 2007; 84: 606-610.
 13. Niclauss L, Delay D, Hurni M, von Segesser LK. Experience and intermediate-term results using the Contegra heterograft for right ventricular outflow reconstruction in adults. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009; 9: 667-671.
 14. Meyns B, Van Garsse L, Boshoff D, et al. The Contegra conduit in the right ventricular outflow tract induces supravalvular stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 128: 834-840.
 15. Loukanov T, Sebening C, Springer W, et al. Replacement of valved right ventricular to pulmonary artery conduits: an observational study with focus on right ventricular geometry. *Clin Res Cardiol.* 2008; 97: 169-175.
 16. Stefanadis CI. Imaging of the neglected cardiac chamber: the right ventricle. *Hellenic J Cardiol.* 2010; 51: 285.
 17. Triantafyllou K, Kranidis A, Karabinos E, Grassos H, Babalis D. Clinical implications of the echocardiographic evaluation of right ventricular function on the long axis using newer techniques. *Hellenic J Cardiol.* 2010; 51: 42-48.
 18. Christenson JT, Sierra J, Colina Manzano NE, Jolou J, Beghetti M, Kalangos A. Homografts and xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction: long-term results. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90: 1287-1293.
 19. Brown JW, Ruzmetov M, Rodefeld MD, Vijay P, Darragh RK. Valved bovine jugular vein conduits for right ventricular outflow tract reconstruction in children: an attractive alternative to pulmonary homograft. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82: 909-916.
 20. Morales DL, Braud BE, Gunter KS, et al. Encouraging results for the Contegra conduit in the problematic right ventricle-to-pulmonary artery connection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 132: 665-671.
 21. Breyman T, Boethig D, Goerg R, Thies WR. The Contegra bovine valved jugular vein conduit for pediatric RVOT reconstruction: 4 years experience with 108 patients. *J Card Surg.* 2004; 19: 426-431.
 22. Boethig D, Thies WR, Hecker H, Breyman T. Mid term course after pediatric right ventricular outflow tract reconstruction: a comparison of homografts, porcine xenografts and Contegras. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 27: 58-66.
 23. Hawkins JA, Bailey WW, Dillon T, Schwartz DC. Midterm results with cryopreserved allograft valved conduits from the right ventricle to the pulmonary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 104: 910-916.
 24. Meyns B, Van Garsse L, Boshoff D, et al. The Contegra conduit in the right ventricular outflow tract induces supravalvular stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 128: 834-840.
 25. Shebani SO, McGuirk S, Baghai M, et al. Right ventricular outflow tract reconstruction using Contegra valved conduit: natural history and conduit performance under pressure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006; 29: 397-405.
 26. Chatzis AC, Giannopoulos NM, Bobos D, Kirvassilis GB, Rammos S, Sarris GE. New xenograft valved conduit (Contegra) for right ventricular outflow tract reconstruction. *Heart Surg Forum.* 2003; 6: 396-398.