

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

DOTTORATO DI RICERCA IN
Scienze Cardio-Nefro-Toraciche

Ciclo 31°

Settore Concorsuale: MED/23 Chirurgia cardiaca

Settore Scientifico Disciplinare: 06/E1 Chirurgia cardio-toraco-vascolare

TITOLO TESI

*IL FLUSSO ACCESSORIO ALL'INTERVENTO DI
ANASTOMOSI CAVO-POLMONARE BIDIREZIONALE
ASSOCIATO A PLASTICA DI ALLARGAMENTO DELLE
ARTERIE POLMONARI CON HIGH TECH PATCH: RUOLO
DELLA TERAPIA COMBINATA SULLA CRESCITA DELLE
ARTERIE POLMONARI.*

Presentata da: Dr Lucio Careddu

Coordinatore Dottorato

Supervisore

Prof. Gaetano D. Gargiulo

Prof. Gaetano D. Gargiulo

Esame finale anno 2019

SOMMARIO

Introduzione	pag 4
Definizione	pag 4
Anatomia	pag 5
Fisiopatologia	pag 14
Diagnosi	pag 18
Interventi Chirurgici	pag 19
Tecnica Chirurgica	pag 28
Anastomosi cavo-polmonare totale	pag 33
Crescita delle Arterie Polmonari dopo BPCA	pag 38
Scopo dello Studio	pag 41
Materiali e Metodi	pag 42
Discussione	pag 53
Limiti dello studio	pag 57
Conclusioni	pag 58
Bibliografia	pag 59

Abstract

I cuori funzionalmente univentricolari costituiscono un gruppo di cardiopatie congenite ad alto rischio e complessità chirurgica. Il trattamento attuale consiste nell'adottare un approccio chirurgico palliativo che prevede più stadi volti a separare gradualmente la circolazione venosa da quella arteriosa, con un ultimo stadio rappresentato dall'intervento di Fontan o anastomosi cavo-polmonare totale (TCPC). In questo stravolgimento della normale fisiologia che trasforma la circolazione da un sistema "in parallelo" ad uno "in serie", l'intervento di anastomosi cavo-polmonare bidirezionale (BCPA) è diventato un gradino obbligatorio per la separazione delle due circolazioni.

Nel realizzare questo studio retrospettivo abbiamo raccolto e analizzato i parametri clinici, ecocardiografici, emodinamici e della capacità funzionale di 98 pazienti sottoposti a BCPA presso il nostro centro; inoltre abbiamo valutato l'*outcome* a lungo termine.

Andando ad analizzare il ruolo del flusso accessorio e della plastica delle polmonari con patch sulla crescita delle arterie polmonari a distanza non abbiamo visto differenze significative. Una sotto analisi effettuata sui pazienti sottoposti a test da sforzo cardiopolmonare dopo TCPC non ha mostrato differenze di outcome a lungo termine in entrambi i gruppi a riprova che non vi è un sovraccarico di volume ventricolare con entrambe le tecniche applicate.

Introduzione

Le cardiopatie congenite hanno una incidenza dello 0,8-1% sulla popolazione mondiale con una frequenza di 4000-4500 bambini cardiopatici all'anno, fra i nati vivi, in Italia.[1] Esse possono essere distinte in due grandi categorie: la prima categoria comprende tutte quelle cardiopatie che possono essere completamente corrette chirurgicamente, mantenendo inalterato il profilo fisiologico e anatomico; la seconda categoria, invece, include le cardiopatie che possono ricevere una correzione chirurgica di natura palliativa definitiva. Nell'ambito della palliazione definitiva distinguiamo un sottogruppo di interventi nei quali i principi emodinamici vengono rispettati a scapito di una anomalia anatomica (es. Intervento di Senning o Mustard nella Trasposizione dei Grossi Vasi) e atti, quindi, ad operare una correzione che ristabilisca la normale fisiologia, da un altro sottogruppo di procedure di palliazione vera e propria, dove né l'anatomia né la fisiologia, e quindi l'emodinamica, sono rispettate.[2] Di questo sottoinsieme fanno parte tutte le cardiopatie congenite caratterizzate da una presentazione sotto il profilo di 'ventricolo unico', sia nella variante anatomicamente destra, sinistra o indeterminata, che nelle forme ad esso assimilabili, come i difetti settali atrio-ventricolari con ventricoli non bilanciati. In questi casi l'iter chirurgico prevede la costruzione di un sistema emodinamico "in serie", con un solo ventricolo funzionante ad eseguire il lavoro necessario a garantire una emodinamica soddisfacente, e la costituzione di un sistema emodinamico alternativo, atto a vicariare la funzione del ventricolo mancante. Questo effetto viene ottenuto attraverso tre stadi chirurgici, volti a separare gradualmente la circolazione venosa da quella arteriosa, fino al risultato definitivo noto come intervento di Fontan. Al completamento dei 3 stadi di palliazione, il circolo sistemico e polmonare risultano completamente separati, in serie, ed il ventricolo unico funziona solo da ventricolo sistemico, mentre la progressione del sangue venoso refluo dalle vene cave verso i polmoni, e successivamente in atrio sinistro, avviene per semplice differenza di pressione, grazie ad una vis a tergo e ad una vis a fronte garantite entrambe dallo stesso ventricolo unico.

Definizione

Le malformazioni cardiache caratterizzate dalla mancanza di due camere ventricolari ben sviluppate, o in cui si osservi l'impossibilità di ottenere una effettiva separazione funzionale fra i due ventricoli, quello sistemico e quello polmonare, e di conseguenza fra le due circolazioni, vanno sotto il nome di 'cuori univentricolari'. [3]

Il primo cuore univentricolare venne descritto nel 1699 da Cheminau, il quale scrisse di “un cuore composto da due atri ma da un solo ventricolo”.

I cuori univentricolari rappresentano circa l'10% di tutte le cardiopatie congenite, con una incidenza alla nascita di 0,4-0,8/1000 nati vivi.

Dal momento che si tratta in genere di cuori con un solo ventricolo ben sviluppato, mentre l'altro ventricolo si presenta ipoplasico, incompleto o rudimentale, il termine più appropriato apparirebbe “cuore funzionalmente univentricolare” [1]. Per consuetudine e semplicità d'esposizione, continueremo tuttavia a riferirci a questa varietà di malformazioni cardiache semplicemente con il nome di cuore univentricolare.

Anatomia [2]

I cuori univentricolari sono caratterizzati dalla predominanza di un solo ventricolo, sia esso di tipo destro, sinistro o indeterminato.

Un ventricolo si definisce destro o sinistro non in rapporto alla posizione dello stesso nel torace, bensì valutandone la morfologia. I due ventricoli infatti sono caratterizzati da una diversa, e peculiare, struttura anatomica: il sinistro è di forma ovoidale con pareti relativamente lisce, fini trabecolature che si intersecano formando angoli ottusi, senza impianto di corde tendinee della valvola atrio-ventricolare sul setto interventricolare; il destro è invece di forma triangolare, con grossolane trabecolature formanti angoli acuti, e corde tendinee impiantate sul setto [3].

I cuori univentricolari sono caratterizzati dalla predominanza di un solo ventricolo, sia esso di tipo destro, sinistro o indeterminato. La seconda camera ventricolare può essere totalmente assente oppure, come succede nella maggioranza dei casi, presentare vari gradi di ipoplasia fino ad essere rappresentata da una camera rudimentale, comunicante con il ventricolo principale mediante un difetto del setto interventricolare definito forame bulbo-ventricolare.

Una volta identificato morfologicamente il ventricolo dominante, si procede alla determinazione del looping ventricolare (D o L-loop), ovvero stabilire se tale ventricolo è di tipo destro o sinistro [4].

La regola per la determinazione del looping ventricolare prevede che si immagini di “appoggiare” una mano sul setto interventricolare, in modo che il pollice punti verso l'inlet e l'indice verso l'outlet. Siamo in presenza di un D-loop ventricolare quando la corrispondenza pollice-inlet ed indice-outlet è rispettata appoggiando la mano destra sul setto interventricolare del ventricolo morfologicamente destro. Siamo invece in presenza di un L-loop ventricolare quando la corrispondenza è rispettata appoggiando la mano sinistra sul setto del ventricolo morfologicamente destro.

La posizione dei grossi vasi è indipendente rispetto alla morfologia dei ventricoli. L'aorta può essere anteriore, posteriore oppure "side by side" rispetto all'arteria polmonare. Da considerare attentamente è la correlazione fra i vasi ed i ventricoli. Il situs viscerο-atriale, si definisce solitus quando l'atrio morfologicamente destro è a destra, quello morfologicamente sinistro a sinistra, inversus se l'atrio morfologicamente destro è a sinistra e viceversa, oppure ambiguus, in caso di sindrome eterotassica (asplenia o polisplenia); i visceri toraco addominali, polmoni, bronchi, fegato, stomaco ecc seguono quasi sempre il situs atriale. Combinando le caratteristiche di: situs viscerο-atriale, loop ventricolare e posizione dei grandi vasi, è pertanto possibile denominare le varie forme anatomiche di cardiopatie complesse.

Nella fattispecie, la connessione degli atri con il ventricolo nei cuori univentricolare può essere essenzialmente di tre tipi:

- ❖ Connessione a doppia entrata
- ❖ Connessione a singola entrata
- ❖ Connessione ad entrata comune

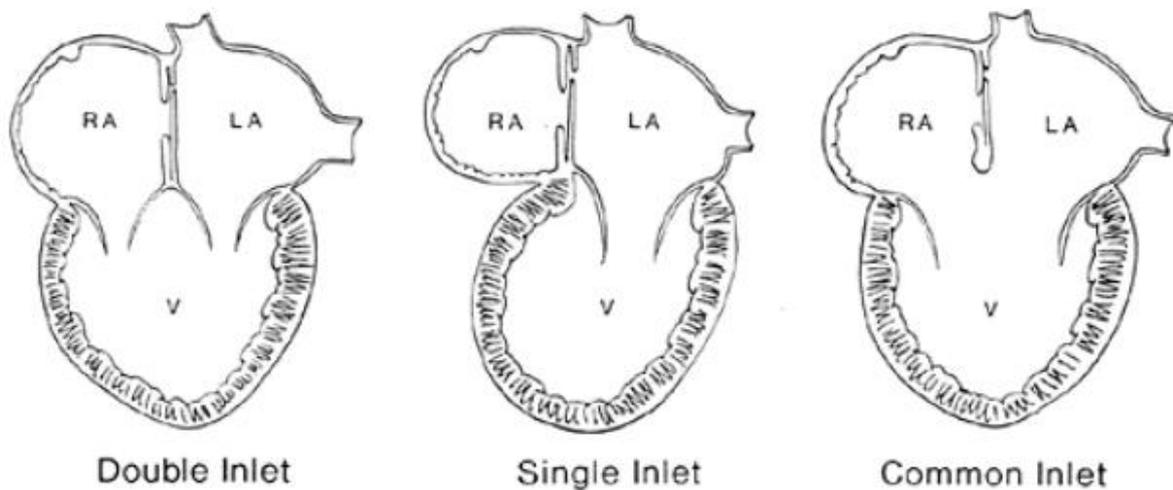


Figura 1 Connessione atrio-ventricolare

Connessione a doppia entrata

Considerata la forma classica, nella connessione a doppia entrata entrambe le valvole atrioventricolari sono in connessione con una unica camera comune.

Nel 1965 Van Praagh et al. descrissero, utilizzando un criterio morfologico, quattro tipi di ventricolo singolo [4]:

- Ventricolo sinistro a doppia entrata (DILV)
- Ventricolo destro a doppia entrata (DIRV)
- Ventricolo a doppia entrata con morfologia mista (assenza del setto interventricolare)
- Ventricolo a doppia entrata ma con morfologia indeterminata o indifferenziata (in cui più che altro è difficile capire se il ventricolo in questione sia destro o sinistro).

Il ventricolo sinistro a doppia entrata (DILV) è la forma più frequente di cuore univentricolare e rappresenta il 2% di tutte le cardiopatie congenite.

Elliot ha ulteriormente distinto tre sottoclassi di DILV, considerando il Loop ventricolare e la correlazione delle grandi arterie con i ventricoli:

I)-Ventricolo sinistro a doppia entrata con ventricolo destro ipoplasico e grandi vasi normocorrelati (*cuore di Holmes*).

Tale variante rappresenta una forma di cuore univentricolare molto rara. In questa tipologia è presente un difetto del setto ventricolare (VSD) che crea una comunicazione tra la camera ventricolare sinistra e il ventricolo destro ipoplastico (in modo analogo al forame bulbo-ventricolare del cuore embrionale).

II)-Ventricolo sinistro a doppia entrata con ventricolo destro ipoplasico posto a destra (D-loop) e grandi vasi trasposti.

Variante più frequente rispetto alla precedente, si caratterizza per la presenza di grandi vasi trasposti con aorta generalmente posta anteriormente e a destra.

III)-Ventricolo sinistro a doppia entrata con ventricolo destro ipoplasico posto a sinistra (L-loop) e grandi vasi trasposti.

È la tipologia più frequente di DILV. Caratteristicamente i grandi vasi sono trasposti con aorta anteriore e più frequentemente a sinistra.

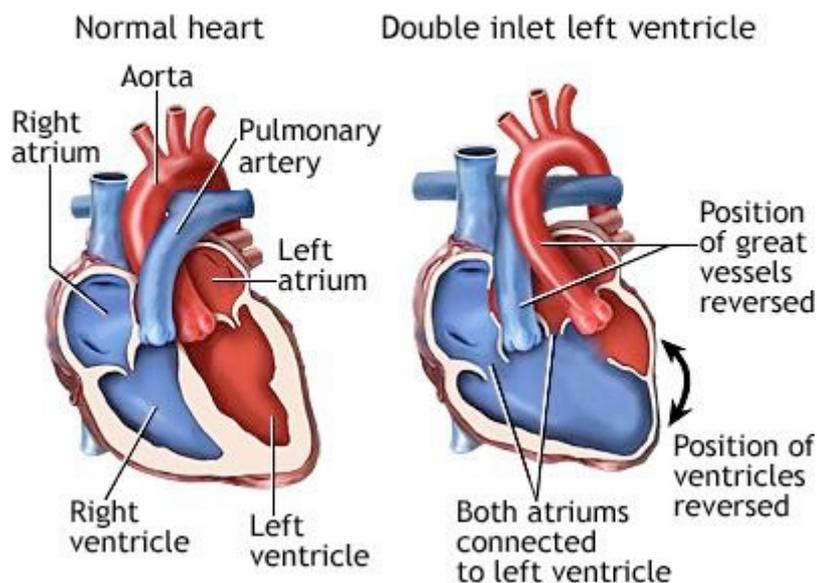


Figura 2: ventricolo sinistro a doppia entrata (DILV)

Il ventricolo destro a doppia entrata (DIRV) è una forma relativamente rara di cuore univentricolare, caratterizzata dalla virtuale assenza del ventricolo sinistro. Spesso è tuttavia possibile riscontrare all'angiografia o all'ecografia una rudimentale camera ventricolare sinistra, o addirittura, in alcuni casi, identificarne la presenza tramite esame istologico. Nella variante DIRV la presentazione morfologica cardiaca è la seguente:

- il miocardio ventricolare presenta grossolane trabecolazioni compatibili con la morfologia del ventricolo destro.
- gli orifizi di entrambe le valvole atrioventricolari sono, nella quasi totalità dei casi, connesse interamente con il ventricolo destro.
- il ventricolo sinistro ipoplastico, quando è visibile, solitamente si trova posteriormente e leggermente a sinistra rispetto alla camera ventricolare destra (D-Loop), oppure posteriore ed a destra (L-Loop).
- il rapporto tra ventricoli e grandi arterie può essere concordante o discordante. Generalmente si osserva una doppia uscita dal ventricolo destro (DORV), specialmente se il ventricolo sinistro è microscopico, o c'è atresia di una delle due valvole ventricolo-arteriose.[5]

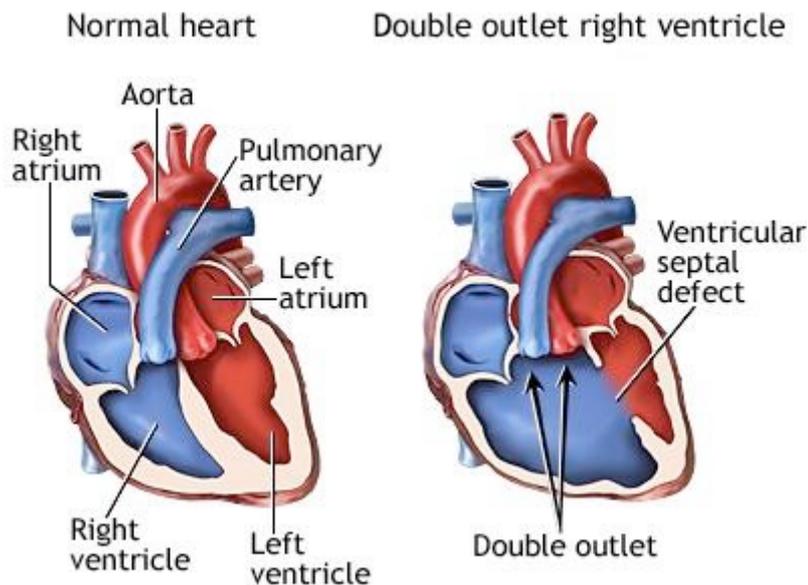


Figura 3: ventricolo destro a doppia uscita (DORV)

Il ventricolo a doppia entrata con morfologia mista fu descritto da Van Praagh come un ventricolo singolo in cui manca il setto ventricolare oppure come ventricoli indivisi, con un setto rudimentale. Una piccola porzione di setto apicale può separare le zone ventricolari destre e sinistre del cuore. Sono situazioni piuttosto rare, descritte sia in D che in L-loop. Spesso è presente un'interdigitazione degli apparati tensori delle valvole atrioventricolari (straddling) tale da rendere impossibile la settazione. Le grandi arterie sono normocorrelate, raramente trasposte.[6]

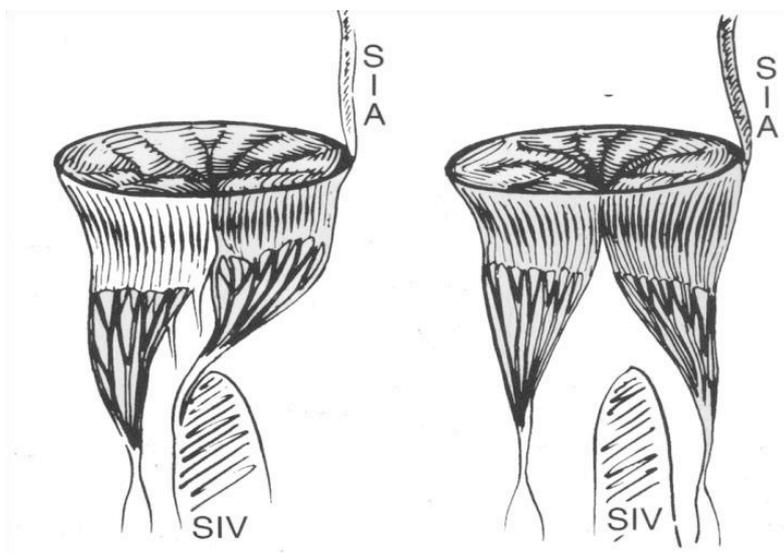


Figura 4: overriding (a sinistra) e straddling (a sinistra) delle valvole atrio-ventricolari

Si fa diagnosi di *ventricolo a doppia entrata con morfologia indifferenziata o indeterminata* quando non è possibile fare una distinzione chiara ed inequivocabile della morfologia ventricolare. Possono essere presenti numerose trabecole grossolane tipiche della morfologia ventricolare destra, mentre altre porzioni del ventricolo possono presentarsi lisce con aspetto tipicamente ventricolare sinistro.[7-9] Si possono eventualmente associare anomalie delle valvole atrioventricolari, quali valvole stenotiche o ipoplastiche. Generalmente le grandi arterie sono normocorrelate, sebbene possano anche essere malposte, con un'aorta in D o in L.

Connessione a singola entrata

Questo gruppo di varianti anatomiche si caratterizzano per la presenza di una singola connessione atrioventricolare, e per l'atresia dell'altra. La connessione a singola entrata può essere costituita sia da un ventricolo morfologicamente destro con atresia della mitrale ed ipoplasia del ventricolo sinistro, sia da un ventricolo morfologicamente sinistro con un'atresia della tricuspide ed ipoplasia del ventricolo destro.

Le grandi arterie possono essere normocorrelate, trasposte oppure si può avere l'atresia di una delle due valvole ventricolo-arteriose.

Atresia della tricuspide

L'atresia della tricuspide è definita come mancanza totale di passaggio tra atrio destro e ventricolo destro. Si definisce classica quando vi è D-loop ventricolare e situs solitus oppure L-loop ventricolare con situs inversus. Tutte le altre varietà di atresia della tricuspide vengono considerate come cuore univentricolare sinistro. L'atresia della tricuspide viene classificata valutando le relazioni dei grossi vasi: tipo I quando le arterie sono normocorrelate e tipo II quando i vasi sono trasposti. I due tipi sono ulteriormente suddivisi in base alla presenza di ostruzione all'efflusso polmonare:

- ❖ atresia della valvola polmonare (tipo a)
- ❖ stenosi della valvola polmonare (tipo b)
- ❖ efflusso polmonare non ostruito (tipo c)

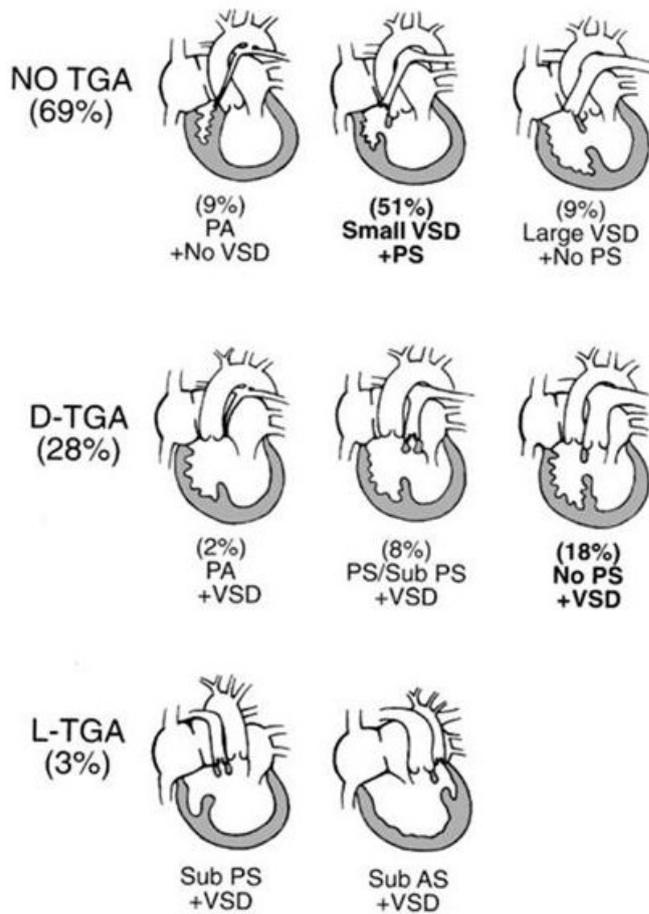


Figura 5: classificazione delle diverse forme di atresia della tricuspide

La conseguenza dell'assenza di comunicazione tra atrio e ventricolo destro è la deviazione attraverso la comunicazione interatriale di tutto il sangue venoso sistemico (mixing completo a livello atriale da shunt destro-sinistro obbligatorio). L'atrio sinistro e, di conseguenza, il ventricolo, ricevono, oltre al sangue venoso polmonare tutto il sangue sistemico venoso, col risultato di un sovraccarico volumetrico per il cuore sinistro ed una saturazione uguale in aorta ed in arteria polmonare.[8] Difatti, il sangue dai due ritorni venosi viene immesso in aorta e tramite il forame bulbo-ventricolare nella via d'uscita ventricolare destra e poi nell'arteria polmonare. L'unica parte del ventricolo destro sempre presente è l'infundibolo, con il quale spesso (ma non sempre) il ventricolo sinistro presenta una comunicazione(forame bulbo-ventricolare).

Sindrome del cuore sinistro ipoplasico

Il termine cuore sinistro ipoplasico identifica un ampio spettro di anomalie congenite con vari gradi di ipoplasia delle strutture del cuore sinistro. All'estremo più lieve la sindrome è sovrapponibile alla stenosi aortica critica neonatale con vari gradi di

ipoplasia del ventricolo sinistro.[9] All'altra estremità, si ha la completa assenza del ventricolo sinistro, con arco aortico ipoplasico o spesso interrotto.

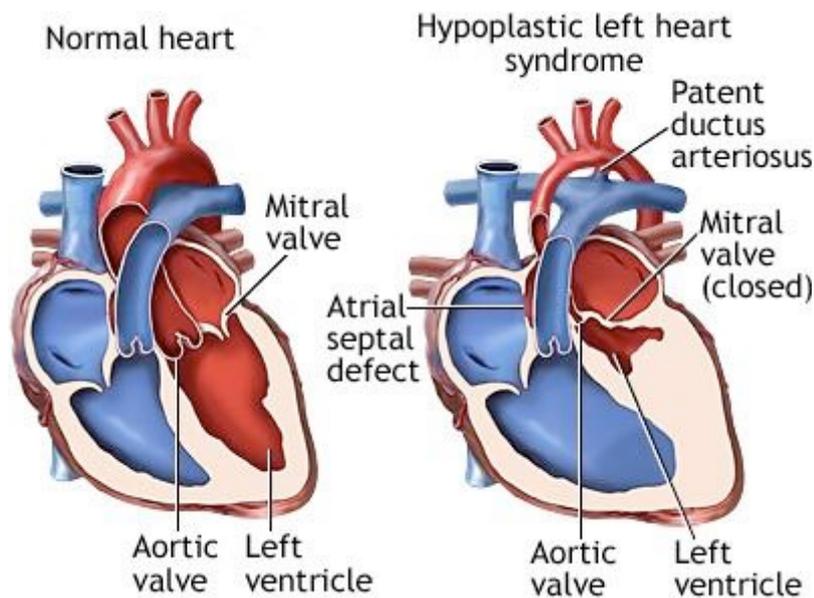


Figura 6: HLHS – Sindrome del Cuore Sinistro Ipoplasico

La sindrome del cuore sinistro ipoplasico può essere ulteriormente suddivisa in quattro sottotipi anatomici in base alla morfologia delle valvole sinistre:

- ❖ stenosi aortica e mitralica (23% dei casi)
- ❖ atresia aortica e mitralica (45% dei casi)
- ❖ atresia aortica e stenosi mitralica (25% dei casi)
- ❖ stenosi aortica ed atresia mitralica (7% dei casi)

L'atresia aortica è frequentemente associata all'ipoplasia dell'aorta ascendente; l'arco aortico può presentare vari gradi di ipoplasia, oppure essere interrotto; nell'80% dei casi è presente una coartazione aortica.

Il dotto arterioso, diretta estensione del tronco della polmonare, è sempre ampio, e garantisce interamente la portata sistemica (dotto-dipendenza del circolo sistemico).

L'atrio sinistro è solitamente più piccolo del normale, presentando frequentemente una spiccata dislocazione a sinistra del septum primum, spesso ipertrofico. Molto frequentemente vi è un difetto interatriale o un forame ovale pervio con shunt sinistro-destro. Il ventricolo destro è di volume aumentato, con una possibile conseguente insufficienza della tricuspide.

Quando il flusso anterogrado non è presente o è scarso per atresia o ipoplasia aortica, la circolazione coronaria è sostenuta per via retrograda

dall'arteria polmonare attraverso il dotto arterioso pervio.

Altre forme

Fanno parte dei cuori univentricolari anche le forme estreme di atresia polmonare a setto intatto in cui il ventricolo destro e consensualmente la tricuspide possono avere vari gradi d' ipoplasia.

Nell'atresia polmonare a setto intatto la valvola polmonare è atresica, nell'80% dei casi costituita da un diaframma che separa l'infundibolo dal tronco della'arteria polmonare. Il ventricolo destro ha dimensioni e morfologia normale nel 15% dei casi, permettendo quindi una correzione chirurgica biventricolare ad "un ventricolo e mezzo". Più spesso si presenta però ipoplasico, obbligando alla palliazione chirurgica univentricolare.

Connessione a entrata comune

Nella connessione a entrata comune entrambi gli atri comunicano con un'unica camera ventricolare utilizzando una valvola atrio ventricolare comune. Particolarità di questa forma anatomica è la presenza di un difetto del setto atrioventricolare o canale atrioventricolare completo, quindi è sempre presente un difetto interatriale tipo ostium primum ed una valvola atrioventricolare comune.

Il canale atrio-ventricolare è un difetto di sviluppo dei cuscinetti endocardici che provoca gradi variabili di deficit di settazione atrio-ventricolare; in alcuni casi di canale sbilanciato una valvola atrio-ventricolare unica si apre prevalentemente in uno dei due ventricoli, con conseguente ipoplasia del ventricolo controlaterale e conseguente fisiopatologia univentricolare.[10]

Si tratta pertanto di canali completi sbilanciati, ossia con ipoplasia severa o del ventricolo destro o di quello sinistro. E' una condizione molto frequente nella sindrome eterotassica, soprattutto nella s. asplenica o isomerismo destro. La stenosi e l'atresia della valvola polmonare è spesso presente soprattutto in caso di s. asplenica. La connessione ventricolo arteriosa può essere distinta in 3 tipi: ventricolo destro a doppia uscita, grandi vasi trasposti o normocorrelati.

Un'altra classificazione dei cuori univentricolari si può riferire alla morfologia del ventricolo "funzionalmente"unico:

-Ventricolo unico di tipo sinistro (atresia della tricuspide, DILV, CAV sbilanciato con dominanza sinistra, forme estreme di APSI)

-Ventricolo unico di tipo destro (HLHS, DIRV, CAV sbilanciato con dominanza destra)

-Ventricolo unico di tipo indeterminato

Cuori “univentricolari con due ventricoli ben sviluppati”

Fanno parte di questo gruppo anche le cardiopatie che, malgrado la presenza di due ventricoli normosviluppati, non possono essere trattate con una ricostruzione biventricolare, come per esempio il DORV o DOLV con DIV uncommitted, in cui il confezionamento di un tunnel intraventricolare non possa essere eseguito, oppure 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.

1.3. Fisiopatologia e Clinica

La caratteristica principale del cuore univentricolare è data dal fatto che sia la circolazione polmonare che quella sistemica sono sostenute dalla medesima cavità ventricolare. Ciò comporta:

- desaturazione del sangue arterioso dovuta al mescolamento di sangue ossigenato e non ossigenato;
- cronico sovraccarico di volume del ventricolo unico, deputato a mantenere entrambe le circolazioni contemporaneamente.

La presentazione clinica del paziente è condizionata dall'eventuale presenza di un'ostruzione all'efflusso sistemico o polmonare, dalle resistenze vascolari sistemiche e polmonari, dal grado di continenza della/e valvola/e atrio-ventricolare/i, dalla presenza di un'ostruzione al ritorno venoso, sistemico o polmonare, ed infine, dall'entità di mixing del sangue venoso ed arterioso che determina il grado di cianosi. [1]

In presenza di stenosi o atresia di una valvola atrio-ventricolare, un difetto interatriale non restrittivo consente un buon drenaggio dei ritorni venosi sistemico e polmonare nel ventricolo singolo. In questi casi si ha mixing di sangue arterioso e venoso con conseguenti desaturazione e cianosi. Al contrario, in caso di atresia della tricuspide, un difetto interatriale di tipo restrittivo determina un'ostruzione al ritorno venoso sistemico; analogamente, in caso di atresia della mitrale, una comunicazione interatriale restrittiva provoca un'ostruzione al ritorno venoso polmonare con severa ipertensione polmonare post capillare e conseguente edema polmonare.

Nel caso sia presente un'ostruzione critica all'efflusso sistemico, la portata sistemica alla nascita dipende dallo shunt destro-sinistro attraverso il dotto di Botallo pervio; il sangue si mescola a livello atriale e ventricolare per poi essere espulso prevalentemente attraverso la valvola polmonare in arteria polmonare e quindi, attraverso il dotto, passare al circolo sistemico. La distribuzione del flusso al letto vascolare sistemico e polmonare avviene in maniera inversamente proporzionale alle resistenze vascolari di ciascun circolo.

Anche in questo caso, un ruolo importante nel determinare i sintomi è svolto dalle dimensioni della comunicazione interatriale. Infatti, se il difetto interatriale è restrittivo, le elevate pressioni ventricolari si riflettono sul circolo polmonare causando congestione polmonare e quindi tachipnea e cianosi. Se il difetto interatriale e il dotto di Botallo sono ampi, il neonato può inizialmente non avere sintomi; ma quando il dotto di Botallo va incontro a spontanea chiusura, il neonato andrà incontro ad una grave ipoperfusione sistemica con aumento del flusso polmonare, difficoltà e distress respiratori con rapida progressione verso lo scompenso cardiaco congestizio e shock.

In presenza di un'ostruzione critica all'efflusso polmonare, il flusso polmonare dipende dallo shunt sinistro-destro attraverso il dotto di Botallo. Anche in questo caso, la portata sistemica e polmonare sono interdipendenti e determinate dalle rispettive resistenze vascolari. In caso di severa ostruzione al circolo polmonare la caratteristica clinica saliente è una marcata cianosi.

Quindi se da punto di vista anatomico le possibili combinazioni di malformazioni sono numerose, dal punto di vista clinico in base all'emodinamica si possono individuare sostanzialmente quattro quadri principali:

1. Cuore univentricolare con stenosi polmonare, con conseguente ipoafflusso polmonare e $QP/QS < 1$. La cianosi è il segno più rilevante poiché vi è ipossiemia.
2. Cuore univentricolare con iperafflusso polmonare e $QP/QS > 1$, più frequente nelle forme con trasposizione completa dei grandi vasi. È caratterizzato da scompenso cardiaco e da rapida evoluzione verso l'ipertensione polmonare.
3. Cuore univentricolare con insufficienza di una valvola atrio-ventricolare o della valvola unica, la cui clinica è caratterizzata da severo scompenso congestizio.
4. Cuore univentricolare con atresia della valvola atrio-ventricolare di sinistra e comunicazione interatriale di piccolo calibro, in cui l'elevata pressione atriale sinistra determina una severa congestione venosa polmonare e quindi distress respiratorio ed edema polmonare.

A volte la diagnosi viene posta in fase prenatale quindi si cerca di evitare l'insorgenza dei sintomi attuando un management cardiologico e cardiocirurgico tempestivo in un centro di terzo livello. Se non vi è diagnosi prenatale, il momento di presentazione dei sintomi è variabile da neonato a neonato e dipende dalla malformazione cardiaca di base ma soprattutto dall'entità della comunicazione interatriale e dalla pervietà del dotto di Botallo.

Durante l'epoca fetale le resistenze vascolari polmonari sono alte e il flusso polmonare è limitato (<10% dell'output ventricolare). Alla nascita le resistenze polmonari calano improvvisamente come risultato della distensione meccanica dei

polmoni, dell'aumento di ossigeno e dell'aumento dello shear stress. La diminuzione delle resistenze continua nelle ore successive alla nascita, per cui i sintomi correlati possono manifestarsi anche dopo 24 ore in neonati che avevano un esame obiettivo normale alla nascita.

Solo in una ridotta percentuale di pazienti non è dimostrabile alcuna ostruzione in nessuna delle due vie di efflusso. Inizialmente, in questi neonati è presente un bilancio favorevole tra il circolo polmonare e sistemico; tuttavia, in seguito al fisiologico calo postnatale delle resistenze vascolari polmonari si assiste ad un progressivo aumento della portata polmonare con conseguente riduzione della portata sistemica. L'iperafflusso polmonare causerà a sua volta un progressivo incremento del carico volumetrico del ventricolo singolo; a questo conseguono l'edema polmonare e la diminuzione del flusso sistemico, a meno che non intervenga un meccanismo di compenso vascolare a livello polmonare in grado di aumentarne le resistenze con successivo riequilibrio dei flussi polmonare e sistemico. Il compensatorio aumento delle resistenze polmonari viene tuttavia ottenuto al prezzo di una ipertrofia (seguita poi da iperplasia e fibrosi) della tonaca media vascolare polmonare, che conduce il paziente a sviluppare una ipertensione polmonare irreversibile. Al fine di ottenere un'ossigenazione del sangue tale da sopravvivere senza sviluppare una patologia ostruttiva del circolo polmonare, è necessaria un'ostruzione di grado significativo al flusso polmonare in presenza di una circolazione sistemica non ostruita. Le operazioni palliative neonatali (bendaggio dell'arteria polmonare) sono eseguite per ottenere questo stato emodinamico, un buon compromesso tra una cianosi accettabile, un circolo polmonare "protetto" dall'iperafflusso ed un sovraccarico ventricolare non eccessivo.

La persistenza di due circolazioni in parallelo a carico del ventricolo singolo, per quanto i circoli polmonare e sistemico siano ben bilanciati, presenta tuttavia potenziali effetti negativi sul cuore e su altri organi. A lungo termine si potranno pertanto sviluppare un cronico sovraccarico cardiaco di volume ed una cianosi persistente, i quali potranno esitare in uno scompenso cardiaco ingravescente tale da condurre il paziente a morte entro la terza decade d'età. Inoltre vanno considerati rischi sistemici conseguenti alla cianosi cronica, come lo stroke embolico, la formazione di ascessi cerebrali, la sindrome da iperviscosità e l'iperuricemia. Invece, in caso di neonati con severa ostruzione o atresia polmonare, l'intervento palliativo neonatale prevede la creazione di uno shunt sistemico-polmonare, come lo shunt di Blalock-Taussig modificato.

Nei casi di difetto interatriale restrittivo si può procedere ad un allargamento del difetto per via percutanea (settostomia secondo Rashkind) oppure per via chirurgica (atrioseptectomia).

In sintesi, una buona fisiologia di un cuore univentricolare richiede una buona funzione ventricolare senza insufficienza della valvola atrio-ventricolare, un difetto interatriale non restrittivo e un buon bilanciamento fra portata sistemica e polmonare. I successivi interventi di palliazione stadiata, l'anastomosi cavopolmonare bidirezionale o *bidirectional cavopulmonary anastomosis* (BCPA) e l'anastomosi cavopolmonare totale o *total cavopulmonary anastomosis* (TCPC), hanno lo scopo di "riportare" in serie le due circolazioni, separandole almeno in parte, al fine di aumentare la saturazione del sangue e allo stesso tempo di diminuire il carico volumetrico ed il lavoro del ventricolo unico. Il presupposto fisiopatologico di questi interventi chirurgici è costituito dall'osservazione che il circolo polmonare può avvenire anche in assenza della sistole ventricolare, in virtù della sola forza aspirante della diastole del ventricolo unico e della pressione venosa centrale.

1.4. Diagnosi

La diagnosi di cuore univentricolare si basa sull'esame obiettivo e sull'ausilio di alcuni esami strumentali.

A volte il sospetto viene posto durante l'epoca gestazionale tramite esame ecografico di routine della donna gravida. In tal caso si procede ad uno studio più approfondito tramite ecocardiografia fetale, se viene fatta diagnosi di cardiopatia congenita si segue il paziente in un centro di terzo livello già dalla nascita in modo da garantire le adeguate cure.

ESAME OBIETTIVO

La diagnosi di cuore univentricolare nei neonati viene generalmente sospettata per la presenza di cianosi, colorito blu-viola della cute e delle mucose (labbra e lingua). In caso di segni d'inadeguata perfusione sistemica si deve sospettare un'ostruzione alla via di efflusso sistemico, per la presenza di un dotto restrittivo o in chiusura, oppure sospettare un furto nel circolo polmonare per la presenza di un dotto di ampie dimensioni in associazione ad un calo delle resistenze polmonari. In presenza di una stenosi polmonare tale da prevenire l'iperafflusso polmonare senza determinare una cianosi severa, l'unico segno della presenza di un significativo difetto cardiaco può essere costituito da un soffio.

Per il periodo di tempo in cui si mantiene pervio il dotto arterioso, la presenza di un'ostruzione a livello sistemico o polmonare può tuttavia rimanere del tutto silente.

ECG

Data la grande eterogeneità di cuori univentricolari, l'elettrocardiogramma mostra una grandissima variabilità e risulta difficile definire la morfologia della cardiopatia. La conduzione atrio-ventricolare può essere alterata in caso di discordanza atrio-ventricolare, canale atrio-ventricolare, ecc.. Nel tracciato possono comparire segni di deviazione assiale oppure segni di ipertrofia ventricolare. (es: ipertrofia ventricolare sinistra in caso di atresia della tricuspide).

RX TORACE

La radiografia del torace può mostrare un'ipoperfusione polmonare, in tal caso è evocativa di stenosi polmonare. Nei pazienti con un'ostruzione del ritorno venoso polmonare, invece si riscontra generalmente un quadro di congestione vascolare polmonare. Un aumento della silhouette cardiaca suggerisce un sovraccarico ventricolare. La lastra del torace è utile anche per capire la configurazione dei grandi vasi. Si può valutare la posizione dell'aorta e se vi sono evidenti anomalie. Nei DILV, ad esempio, la silhouette dell'aorta ascendente è alterata dalla posizione del ventricolo destro rudimentale.

ECOCARDIOGRAFIA

L'ecocardiografia bidimensionale costituisce l'esame gold standard nella diagnosi di queste cardiopatie. È un esame non invasivo che può essere eseguito anche in epoca fetale permettendo una diagnosi precoce della cardiopatia. L'ecocardiografia permette di visualizzare chiaramente tutte le strutture anatomiche cardiache, consentendo di caratterizzare il sottotipo di cuore univentricolare e di valutare il situs atriale, la relazione atrioventricolare, il rapporto ventricolo-arterioso.[11] Inoltre, permette di valutare la funzione ventricolare e, con l'ausilio del color Doppler, di studiare la funzione delle valvole atrio-ventricolari, ricercando eventuali stenosi o insufficienze, valutare la presenza di eventuali shunt e il flusso attraverso il dotto di Botallo.

TC

La TC (tomografia computerizzata), rispetto all'esame radiologico tradizionale, fornisce immagini ad alta risoluzione su più piani ed è un ottimo strumento per lo studio dell'anatomia cardiaca. Inoltre, utilizzando il mezzo di contrasto, è possibile uno studio dettagliato delle strutture vascolari.[12] Tuttavia, questa procedura può risultare difficoltosa nel paziente pediatrico, in quanto richiede la sedazione e una bassa frequenza cardiaca per la migliore acquisizione delle immagini.

RM

Come la TC, la risonanza magnetica (RM) fornisce delle immagini ad alta risoluzione e risulta molto utile in quei casi in cui l'ecocardiografia presenta dei limiti, sia nella valutazione preoperatoria che nel follow-up post-operatorio dei pazienti con cuore univentricolare. La RM permette di studiare le anomalie dei vasi venosi sistemici e polmonari, anomalie dell'arco aortico e delle arterie polmonari. Il vantaggio rispetto alla TC è l'assenza di radiazioni, elemento importante considerata la popolazione pediatrica, ma anche questo esame richiede la sedazione.

CATETERISMO CARIACO

Nei neonati non è necessario il suo utilizzo per pianificare il trattamento iniziale, essendo comunque un esame invasivo.

Tuttavia, talvolta, può essere difficoltoso valutare con precisione l'albero arterioso polmonare ed in questo caso l'angiografia può risultare di valido aiuto. Ci permette di valutare anche, le pressioni e le resistenze polmonari, la saturazione e la presenza di eventuali collaterali sistemico-polmonari. Queste informazioni sono molto utili nel management preoperatorio dei vari step chirurgici.

Inoltre, queste procedure possono essere usate non solo a scopo diagnostico ma anche a scopo interventistico e terapeutico; ad esempio si può intervenire con angioplastiche o con l'impianto di stent sulle stenosi polmonari oppure si può procedere all'embolizzazione dei vasi collaterali

INTERVENTI CHIRURGICI

L'approccio cardiocirurgico alle cardiopatie congenite può essere distinto in correttivo/riparativo o palliativo. Un intervento correttivo cerca di ripristinare un'anatomia "normale" del cuore mentre per palliazione s'intende una correzione fisiologica che permette la crescita del bambino fino ad un eventuale correzione completa successiva.

L'iter chirurgico dei pazienti con cuore univentricolare è per ovvi motivi di tipo palliativo e prevede il confezionamento "per stadi" di un sistema emodinamico "in serie", con un solo ventricolo funzionante in grado di mantenere una soddisfacente condizione emodinamica. Questo risultato viene solitamente ottenuto attraverso due o tre stadi chirurgici, volti a separare gradualmente la circolazione polmonare da quella sistemica. Tale intervento consente di ottenere un progressivo aumento della saturazione arteriosa di ossigeno e la graduale rimozione del sovraccarico volumetrico sul ventricolo unico, presente nella fisiologia originale di tali pazienti.

L'introduzione del concetto di "stadiazione" rappresenta una delle più significative acquisizioni nell'ambito della correzione chirurgica delle cardiopatie con fisiopatologia univentricolare, poiché permette di derivare dapprima il solo ritorno venoso cavale superiore in arteria polmonare mediante l'anastomosi cavopolmonare bidirezionale (BCPA), e solo in seguito completare la separazione del circolo venoso sistemico dalla vena cava inferiore mediante l'anastomosi cavopolmonare totale (TCPC).[13] Nei primi anni '70, in seguito all'entusiasmo per l'introduzione dell'intervento di Fontan, molti pazienti furono avviati alla palliazione definitiva direttamente dopo l'intervento palliativo neonatale, approccio che fu gravato da un'alta mortalità.

L'approccio stadiato, al fine di creare una circolazione in serie in maniera graduale, permette un progressivo adattamento del ventricolo unico alle nuove condizioni emodinamiche. Tali procedure infatti permettono la sopravvivenza del paziente e, al contempo, permettono il mantenimento delle condizioni ideali del soggetto al futuro intervento di Fontan. Dopo la BCPA si assiste, infatti, ad un lento rimodellamento geometrico del ventricolo, che prepara il paziente allo stadio successivo, la TCPC. Contemporaneamente si assiste al mantenimento di basse resistenze nel circolo polmonare, proteggendo il letto vascolare polmonare da condizioni di iperafflusso e/o pressioni eccessive. L'approccio stadiato permette la crescita delle arterie polmonari e prepara il paziente alla TCPC.

PRIMO STADIO DI PALLIAZIONE

Le condizioni cliniche del paziente nato con cuore univentricolare dipenderanno, come già detto, dal bilanciamento dei flussi sistemico e polmonare. A sua volta tale bilancio risulta dall'anatomia delle vie di efflusso e dalle resistenze vascolari sistemiche e polmonari. In alcuni casi, in seguito alla riduzione delle resistenze vascolari polmonari ed alla chiusura del dotto di Botallo (eventi che si verificano fisiologicamente alcuni giorni dopo la nascita), una moderata ostruzione della via di efflusso polmonare può determinare il bilanciamento dei flussi sistemico e polmonare, consentendo al paziente di sopravvivere senza necessità di intervento chirurgico in epoca neonatale. Tuttavia, più frequentemente, il flusso è sbilanciato a favore o del circolo polmonare o di quello sistemico, determinando una condizione di iperafflusso (congestione) o 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, oppure uno shunt sistemico-polmonare in caso di ipoafflusso. A seconda della tipologia di cuore univentricolare, questi interventi chirurgici possono essere isolati o fare parte di chirurgie più complesse volte a ricostruire anche il circolo sistemico (intervento di Norwood, intervento di Damus-Kaye-Stransee, coartectomia ecc.).

Gli obiettivi della palliazione chirurgica neonatale sono:

- una via d'efflusso sistemica non ostruita
- ritorni venosi sistemici e polmonari non ostruiti
- flusso polmonare controllato

Le procedure chirurgiche palliative sono importanti per proteggere l'integrità di entrambi i letti sistemico e polmonare.

In caso di ipoafflusso polmonare, il dotto arterioso dovrebbe essere mantenuto pervio grazie alla somministrazione di Prostaglandine E1 endovena e un adeguato management cardiologico.

Dal punto di vista chirurgico, lo *shunt sistemico-polmonare secondo Blalock-Taussig modificato* è attualmente l'intervento di scelta.

Il primo shunt aorto-polmonare fu messo in atto nel 1944 da Alfred Blalock alla Johns Hopkins University.[14] Il "shunt classico di Blalock-Taussig" consisteva in un'anastomosi diretta end-to-side fra arteria succlavia e arteria polmonare, tramite un approccio in toracotomia dal lato opposto all'arco aortico. Fu messo in atto la prima volta su una paziente affetta da Tetralogia di Fallot, ma poi fu usata in molti pazienti cianotici. La procedura classica non prevedeva l'utilizzo di materiale protesico e lo shunt essendo costituito da un'arteria cresceva assieme al paziente provvedendo alla maggior richiesta di flusso polmonare. Tuttavia, sacrificava l'arteria succlavia causando in alcuni casi ischemia del braccio o della mano e spesso portava alcuni rischi poiché si mobilizzava l'arteria carotide e il takedown risultava difficoltoso.

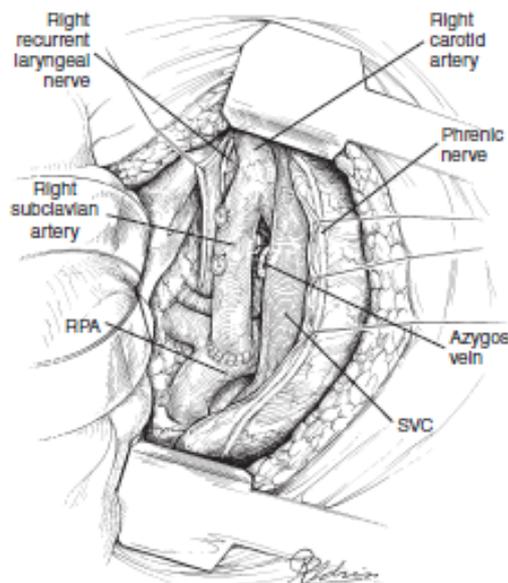


Figura 1 Blalock-Taussig Shunt classico.

A causa dei multipli svantaggi la procedura nel tempo fu sostituita dallo "shunt Blalock-Taussig modificato". Il termine fu coniato da De Leval nel 1981; l'intervento consiste nell'interposizione tra arteria succlavia/arteria anonima e ramo polmonare ipsilaterale di un condotto in politetrafluoroetilene (PTFE) di diametro variabile a seconda del peso del neonato.

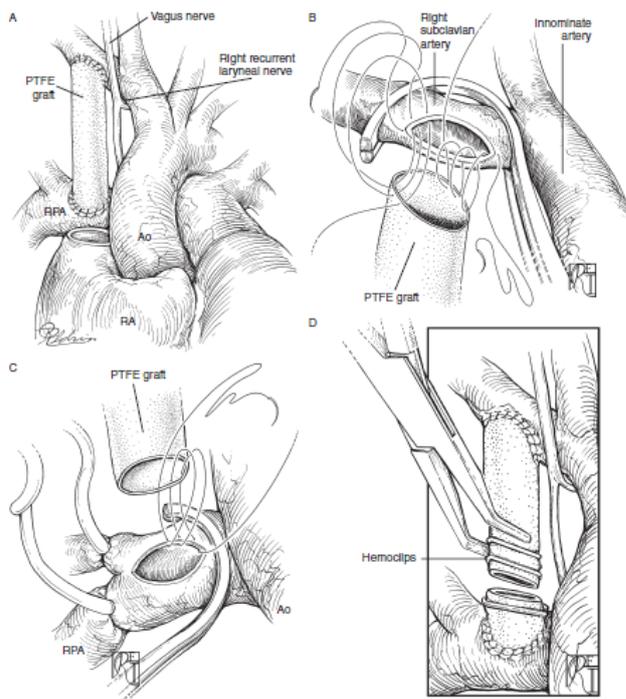


Figura 2 Modified Blalock-Taussing shunt. A. B. C. dettagli dell'intervento. D.intervento di takedown.

I vantaggi della procedura modificata includono: la preservazione della circolazione del braccio, la regolazione dello shunt in base alla misura dell'arteria succlavia o anonima, il grado di pervietà assicurato con protesi espandibili in PTFE, una lunga durata dello shunt e un facile takedown. Può essere fatto in sternotomia o in toracotomia, l'approccio dipende dall'anatomia dei vasi.

Durante l'intervento, subito dopo l'anastomosi si può assistere ad un aumento istantaneo della saturazione dell'ossigeno.

Altri shunt sistemico-polmonari, non più usati oggi, erano l'intervento di Waterson che prevedeva l'anastomosi diretta fra aorta ascendente e l'arteria polmonare ipsilaterale e l'intervento di Potts che prevedeva la comunicazione diretta fra aorta discendente e arteria polmonare ipsilaterale.

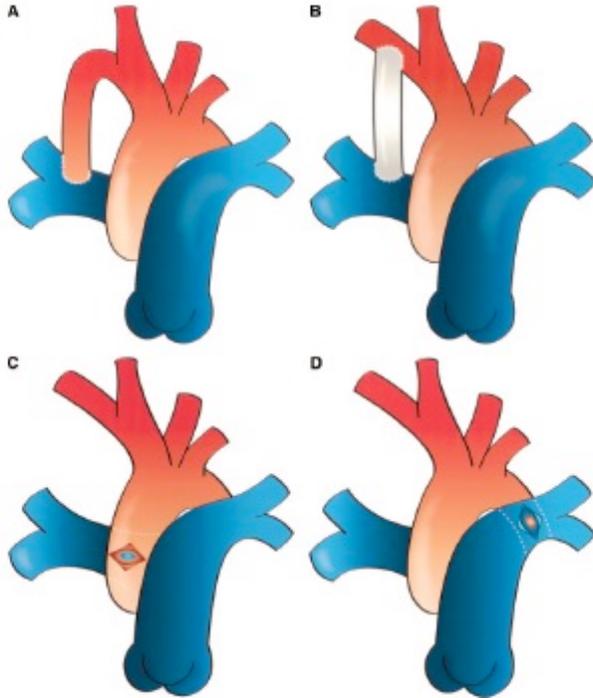


Figura 3 . Tipi di shunt sistemico-polmonare. A. BT shunt; B. BT shunt modificato, C. Shunt di Waterson; D. intervento si Potts.

Se l'ostruzione è prevalentemente a livello della valvola polmonare, altre opzioni per aumentare il flusso polmonare si avvalgono della cardiologia interventistica tramite l'apposizione di stent nel dotto di Botallo e tramite valvuloplastica della valvola polmonare.

In caso di iperafflusso polmonare, si ricorre invece al bendaggio dell'arteria polmonare o pulmonary artery banding (PAB). Fu riportato per la prima volta da Muller e Dammann nel 1952 per bambini con uno shunt sinistro-destro elevato o con cuore univentricolare con iperafflusso polmonare. Fu usato per molti anni come stadio palliativo iniziale per molti pazienti con difetti interventricolari, canali atrio-ventricolari e truncus arteriosi.[15] Oggi è usato per specifiche lesioni come i difetti ventricolari muscolari "swiss-cheese", difetti interventricolari multipli, nei cuori univentricolari con aumento del flusso polmonare, nella trasposizione delle grande arterie in preparazione alla procedura di doppio switch arterioso.

Il principio su cui si basa la PAB è la riduzione del diametro dell'arteria polmonare principale, diminuendo così il flusso e la pressione polmonare. In pazienti con un largo shunt sinistro-destro ci si aspetta un concomitante aumento della pressione sistemica, della portata cardiaca e della funzione ventricolare. Allo stesso tempo però, la PAB espone il paziente al rischio di desaturazione sistemica (come conseguenza di un non bilanciato mixing fra sangue venoso sistemico e quello venoso polmonare), di stenosi subaortica, di ipertrofia ventricolare, di distorsione delle arterie polmonari e

della valvola polmonare. Quest'ultima può portare a insufficienza della valvola polmonare.

Può essere praticato sia con un approccio in toracotomia postero-laterale sia in sternotomia. Viene di solito posizionata una fettuccia di Teflon intorno al tronco della polmonare; la fettuccia viene fatta passare nello spazio fra aorta e arteria polmonare tramite la “*subtraction technique*” in modo da circondare l'arteria polmonare. Il bendaggio viene poi gradualmente stretto tramite multiple suture interrotte. Viene contemporaneamente misurata la saturazione sistemica e le pressioni polmonari tramite un catetere a valle del bendaggio, fino ad ottenere un bilancio accettabile tra basse pressioni polmonari e una modesta desaturazione. Una volta stretto il bendaggio fino al grado desiderato, la fettuccia viene fissata con più punti interrotti di prolene all'avventizia dell'arteria polmonare prossimale in modo da prevenire la migrazione del bendaggio stesso.

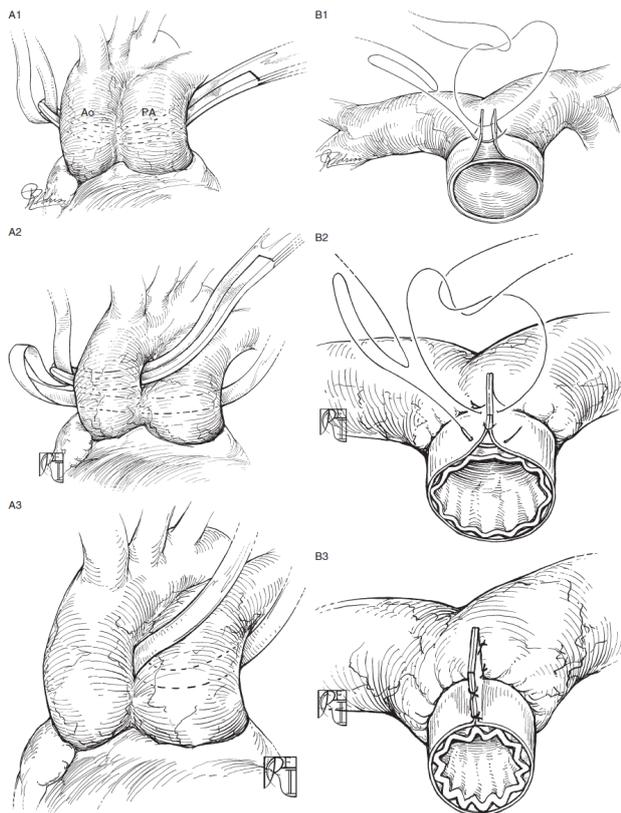


Figura 4 Fasi dell'intervento di bendaggio dell'arteria polmonare.

Dalla regola di Poiseuille si evince che anche minimi cambiamenti del diametro dell'arteria polmonare possono portare ad un grande impatto sulla resistenza e il flusso.[16-19] Trusler, nel 1972, propose una regola per determinare il diametro del bendaggio in base all'anatomia cardiaca e al peso del bambino. Viene misurata un'iniziale lunghezza del bendaggio che poi viene modificata gradualmente durante

l'intervento in base ai valori di pressione polmonare e sistemica. La formula di Trusler suggerisce di partire da una lunghezza della fettuccia di $20 + 1$ mm per ogni kg di peso corporeo per difetti semplici senza mixing intracardiaco e di $24 + 1$ mm per kg in caso di presenza di mixing. Questa formula è il punto di partenza, tuttavia raramente corrisponde alla larghezza finale del bendaggio.

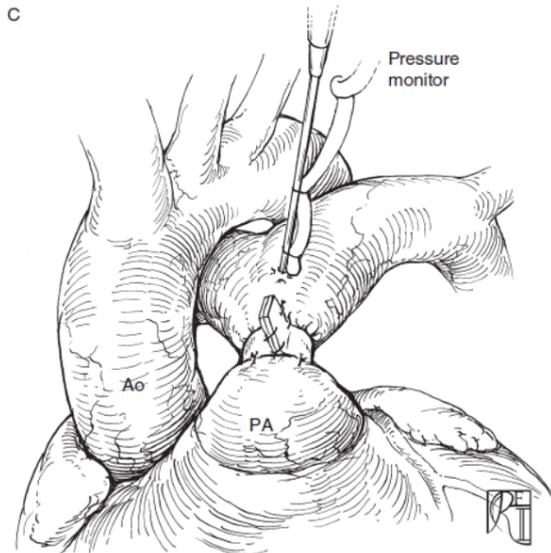


Figura 5 Bendaggio dell'arteria polmonare.

Tutti gli aggiustamenti intraoperatori sono volti al raggiungimento di una più bassa pressione polmonare possibile con una pressione ed una saturazione sistemiche ottimali (non inferiori all'80% di SatO₂ con una FiO₂=50%). Generalmente, nei cuori univentricolari si preferiscono pressioni polmonari più basse, con un valore vicino a $\frac{1}{4}$ di quella sistemiche, mentre nei casi in cui si auspica una successiva correzione biventricolare si possono accettare anche rapporti fra pressione polmonare e pressione sistemica di 0,3.

Bisogna inoltre tenere conto della crescita del bambino, se il bendaggio diventa troppo stretto può portare ad un ulteriore calo della pressione dell'arteria polmonare e quindi diminuzione della saturazione sistemica. Il bendaggio può inoltre migrare nell'arteria polmonare destra causando stenosi polmonare destra e ipertensione polmonare sinistra.[18]

Recentemente sono state proposte nuove tecniche per il bendaggio dell'arteria polmonare tra cui la tecnica intraluminale che prevede la sutura di un patch in arteria polmonare, questa tecnica prevede però l'utilizzo del by pass cardio-polmonare ma può essere poi dilatata per via transcatetere.

Il "takedown" del bendaggio polmonare avviene di solito al momento di un successivo intervento correttivo o palliativo in sternotomia, oltre alla rimozione completa del bendaggio può essere necessaria una plastica dell'arteria polmonare.

L'ostruzione all'efflusso sistemico può essere sia intracardiaca, (spesso si rileva un forame bulbo-ventricolare restrittivo, quando l'aorta nasce dalla camera accessoria), sia extracardiaca, (quando l'ostruzione si localizza a livello del cono subartico o della valvola aortica). In questi casi si procede all' ***anastomosi latero-laterale della parte prossimale del tronco dell'arteria polmonare con l'aorta*** (intervento di ***Damus-Kaye-Stansel***). L'esecuzione di tale procedura ha il fine di assicurare il flusso ematico dal ventricolo sistemico all'aorta; le arterie coronarie non sono traslocate e sono perfuse in maniera retrograda. Al fine di perfondere il circolo polmonare si crea uno shunt sistemico-polmonare, attraverso un Blolock-Toussig shunt. All'ostruzione dell'efflusso sistemico si associa frequentemente un'altra ostruzione a livello dell'arco o dell'istmo aortico (coartazione aortica) che deve essere consensualmente trattata.



Figura 9: intervento di Damus-Kaye-Stansel

Nei paziente con sindrome del cuore sinistro ipoplasico viene eseguito l'intervento di Norwood, che consiste nel creare una singola uscita dal ventricolo unico anastomizzando l'aorta e l'arteria polmonare prossimale. Questa tecnica prevede di allargare la porzione ipoplasica dell'aorta ascendente e dell'arco aortico con l'ausilio di materiale protesico quando necessario.

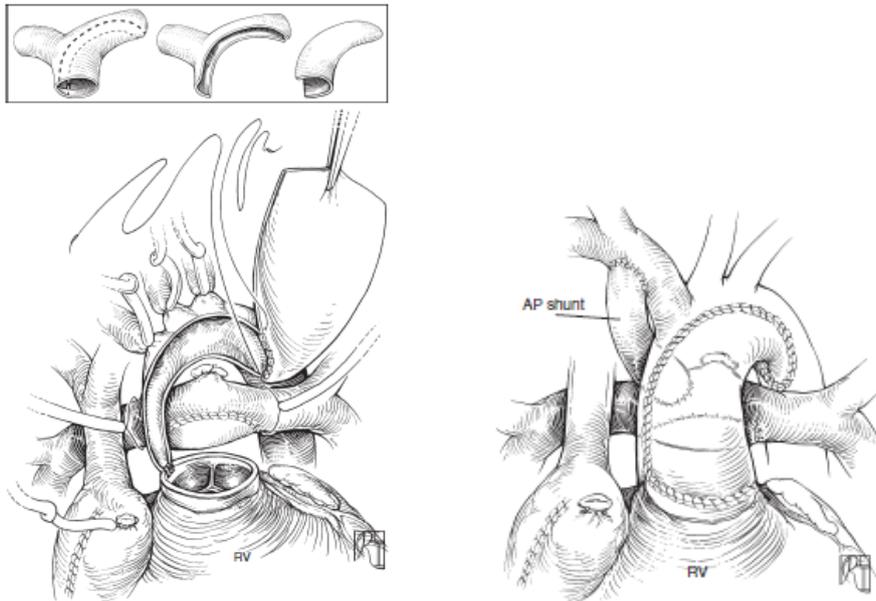


Figura 6 e 12 Intervento di Norwood

Nell'intervento di Norwood l'arteria polmonare principale viene così divisa e la porzione distale viene chiusa tramite un patch protesico.[20-22] Anche in questo caso il flusso polmonare è garantito da uno shunt sistemico-polmonare (BT shunt modificato) oppure è assicurato da un condotto ventricolo-polmonare (e in questo caso si parla di variante secondo Sano).

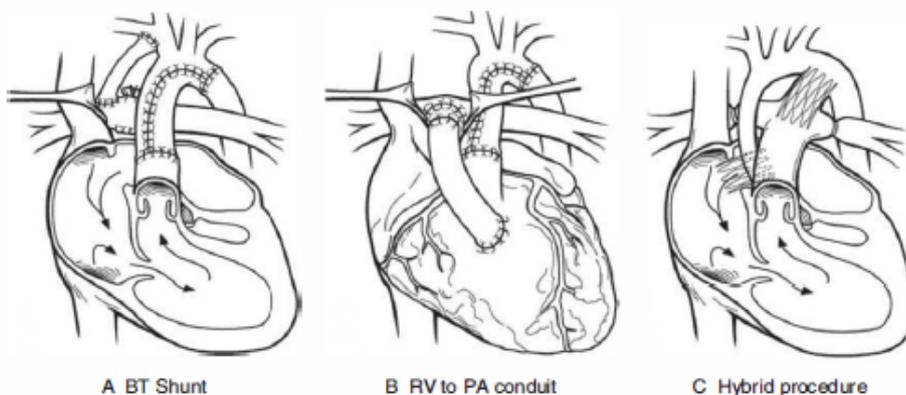


Figura 7 A. Norwood e BT shunt; B. Norwood variante Sano; C. procedura ibrida.

Negli ultimi anni, sta prendendo piede un approccio ibrido fra chirurgia ed emodinamica; (come mostra la figura 11) viene posto uno stent nel dotto arterioso e, se necessario, si amplia il difetto interatriale. Quindi si procede al bendaggio dei rami dell'arteria polmonare chirurgicamente.

In tutti i casi in cui il difetto interatriale o il forame ovale siano restrittivi, viene praticata un'ampia atrioseptectomia per garantire ritorni venosi non ostruiti ed un buon mescolamento del sangue ossigenato e non ossigenato. Questa può essere praticata chirurgicamente e associata agli altri interventi; in alcuni casi invece è possibile praticare una settostomia interatriale secondo Rashkind.

I neonati con un normale flusso polmonare e una buona saturazione (almeno 80%) possono non necessitare di un primo intervento palliativo e vengono monitorati clinicamente fino al secondo stadio.

SECONDO STADIO DI PALLIAZIONE

Il secondo stadio ha lo scopo di iniziare a separare le due circolazioni e di ridurre il sovraccarico di volume del ventricolo unico creando una connessione diretta tra la circolazione venosa sistemica e l'arteria polmonare, tramite un'anastomosi cavopolmonare bidirezionale (BCPA). Il presupposto fisiopatologico di questo intervento si basa sull'osservazione che il sangue venoso sistemico è in grado di irrorare il letto vascolare polmonare anche in assenza di una spinta pulsatile del ventricolo. Questo intervento aumenta il flusso polmonare e quindi la saturazione sistemica.

Il secondo intervento, vale a dire la procedura di anastomosi cavo-polmonare bidirezionale (BCPA), viene normalmente realizzato tra i 3 mesi e l'anno di vita, ed ha lo scopo di iniziare a separare le due circolazioni e di ridurre il sovraccarico di volume del ventricolo unico creando una connessione diretta tra la circolazione venosa sistemica e l'arteria polmonare.[23]

Viene fatto in sternotomia mediana e si avvale della circolazione extracorporea di supporto nella maggioranza dei casi. La vena cava superiore è sezionata a livello della giunzione cavo-atriale ed in seguito si procede alla creazione dell'anastomosi fra questa e la vena cava superiore.

In caso sia presente una vena cava superiore sinistra, è necessario fare un'anastomosi cavopolmonare bidirezionale bilaterale.

Flusso accessorio

In alcuni casi, dopo intervento di BCPA è presente un flusso accessorio. Per flusso accessorio s'intende una fonte di flusso polmonare aggiuntiva al solo ritorno venoso cavale superiore e può essere rappresentata da:

- un flusso retrogrado: uno shunt sistemico-polmonare oppure un dotto arterioso lasciato pervio;
- un flusso anterogrado: l'arteria polmonare nativa, bendata o meno, ed in alcuni casi un condotto ventricolo polmonare (es: intervento di Sano).

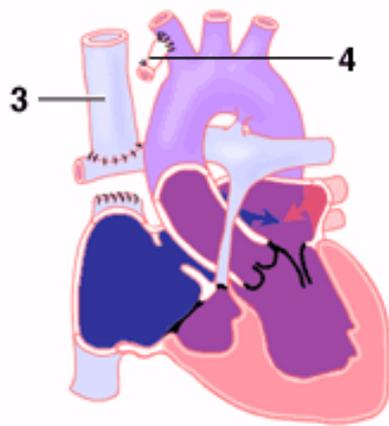


Figura 11: intervento di BCPA

Il presupposto fisiopatologico di questo intervento si basa sull'osservazione che il sangue venoso sistemico è in grado di circolare nel letto vascolare polmonare anche in assenza di una spinta ad opera del ventricolo. Un corretto timing dell'intervento è fondamentale per l'esito emodinamico a distanza.[21]

La BCPA non può, tuttavia, essere eseguita finché non si sia verificato il fisiologico calo delle resistenze polmonari, che si verifica ad almeno 3-4 mesi di vita, per il rischio che le elevate resistenze polmonari possano compromettere il buon risultato emodinamico dell'intervento.

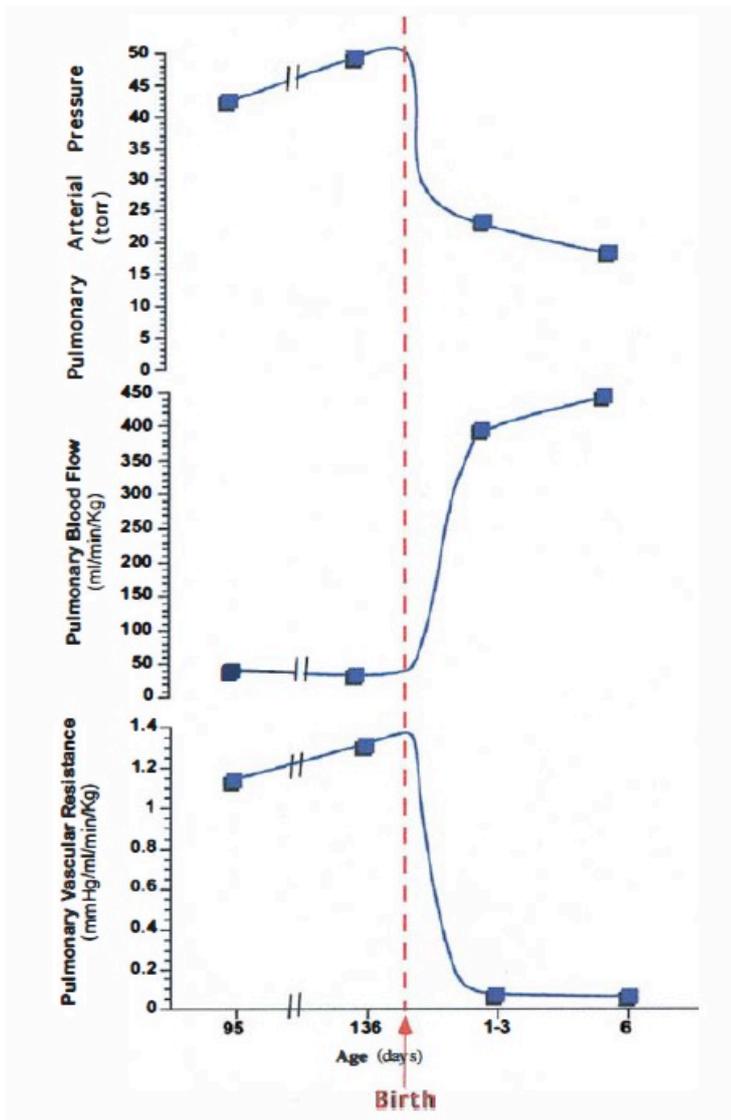


Figura 8 Variazioni delle pressioni, del flusso e delle resistenze vascolari polmonari. [5]

Attualmente il timing è intorno ai 6 mesi di vita; si cerca il miglior compromesso tra il 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.

Dopo tale intervento si ottiene generalmente una PaO₂ di 30-40 mmHg ed una saturazione arteriosa di O₂ di circa 80-85%, legata al fatto che solo il sangue proveniente dalla vena cava superiore attraversa il circolo polmonare, mentre quello proveniente dalla cava inferiore confluisce direttamente nel sangue arterioso sistemico (shunt destro-sinistro).

I fattori predittivi del probabile buon risultato dell'anastomosi cavopolmonare bidirezionale sono dati da basse resistenze arteriolari polmonari (<2 UW/m²),

pressione polmonare media inferiore a 15 mmHg e buon calibro delle arterie polmonari

Sono stati utilizzati diversi indici per descrivere in maniera univoca e confrontabile lo sviluppo dell'albero vascolare polmonare; uno dei più affidabili è *l'indice di Nakata*, calcolato sommando l'area delle due arterie polmonari all'ilo, indicizzato per la superficie corporea. Risultati migliori si ottengono con valori uguali o superiori a 200-300 mm²/m². [24]

TERZO STADIO DI PALLIAZIONE

Lo scopo di questo intervento è quello di creare una separazione totale fra la circolazione venosa sistemica e polmonare, in modo da normalizzare il precarico sul ventricolo unico ed ottenere una normale saturazione arteriosa. E' importante notare che l'intervento di Fontan crea una situazione fisiopatologica in cui tutta la forza contrattile è fornita dall'unico ventricolo, e le resistenze sistemiche e polmonari sono in serie e non più in parallelo.

Nel 1968 Francis Fontan eseguì per primo questo tipo di intervento in un paziente di 12 anni portatore di atresia della tricuspide. [25]

L'intervento consisteva nel connettere direttamente l'auricola destra all'arteria polmonare destra, chiudere il difetto interatriale e legare il tronco dell'arteria polmonare; lo scopo dell'inserimento dell'atrio destro all'interno del circuito era quello di garantire una seppur minima funzione di pompa da parte di quest'ultimo.

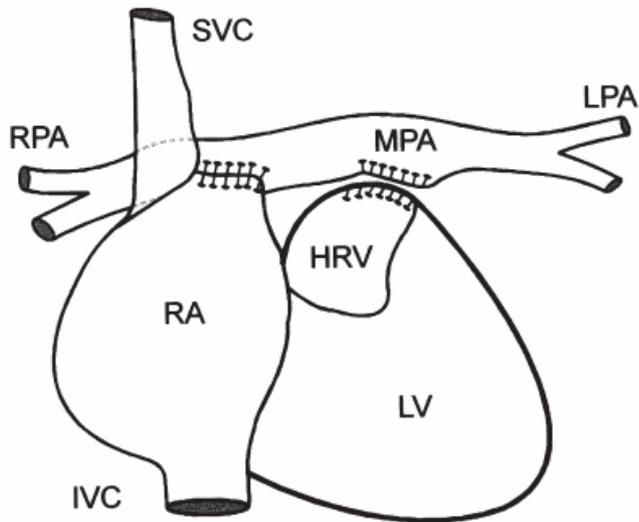


Figura (): disegni originali di F. Fontan ed E. Baudet

Figura 12: intervento di Fontan Classica

I presupposti per il probabile successo dell'intervento di Fontan sono riassumibili nei cosiddetti criteri di Choussat:

Età > di 4 anni

Ritmo sinusale

Atrio destro non dilatato

Arterie polmonari confluenti, non distorte e di buon calibro

drenaggio venoso normale

valvola atrio-ventricolare continente

rapporto arteria polmonare-aorta > di 0,75

resistenze polmonari totali < 4 UW/m²

FE del ventricolo > 60%

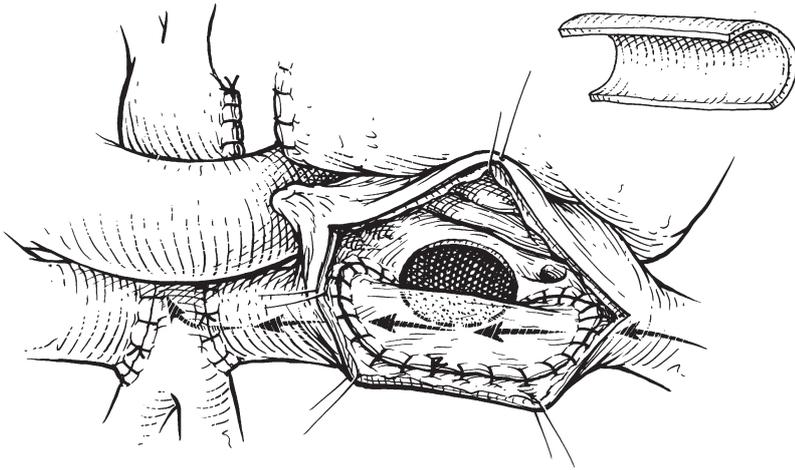
pressione polmonare media < 15 mmHg

L'intervento di Fontan classico è stato modificato a più riprese: studi emodinamici condotti in seguito evidenziarono l'inutilità dell'atrio destro in quanto "pompa", mentre rilevarono complicanze in termini di stasi venosa, aritmie, ipersecrezione di peptide natriuretico atriale, che la progressiva dilatazione atriale comportava.[26]

Viene così introdotta l'anastomosi cavopolmonare totale intracardiaca; tale operazione, realizzata in regime di circolazione extracorporea, ipotermia e cardioplegia, venne realizzata per la prima volta nel 1987 da De Leval e consiste in una anastomosi tra le due vene cave e l'arteria polmonare, realizzata attraverso un collegamento termino-laterale della vena cava superiore alla arteria polmonare e la realizzazione di un tunnel intra-atriale in grado di collegare la vena cava inferiore alla arteria polmonare.

L'intervento consiste essenzialmente nella sezione della VCS, della quale la porzione superiore verrà direttamente anastomizzata in maniera termino-laterale alla arteria polmonare mentre la porzione inferiore verrà da un lato anastomizzata anche essa alla arteria polmonare, dall'altra invece collegata in maniera termino-terminale al condotto intra-atriale successivamente realizzato. Quest'ultimo viene costruito utilizzando un patch in pericardio bovino o in PTFE (politetrafluoroetilene) per creare metà della circonferenza, mentre l'altra metà è costituita dalla porzione posterolaterale del setto atriale e dalla porzione libera dell'atrio destro; questa tecnica permette dunque il potenziale aumento di diametro del condotto con la crescita. Il condotto neofornato viene anastomizzato ad una estremità alla vena cava inferiore affluente all'atrio destro, mentre all'altra allo sbocco del moncone di vena cava superiore, precedentemente sezionata e collegata alla arteria polmonare.

Tale tunnel intracardiaco permette quindi l'afflusso del sangue venoso proveniente dalla vena cava inferiore in arteria polmonare, mentre la vena cava superiore direttamente anastomizzata a quest'ultima permette che il sangue refluo dalla metà superiore possa entrare nel circolo polmonare.

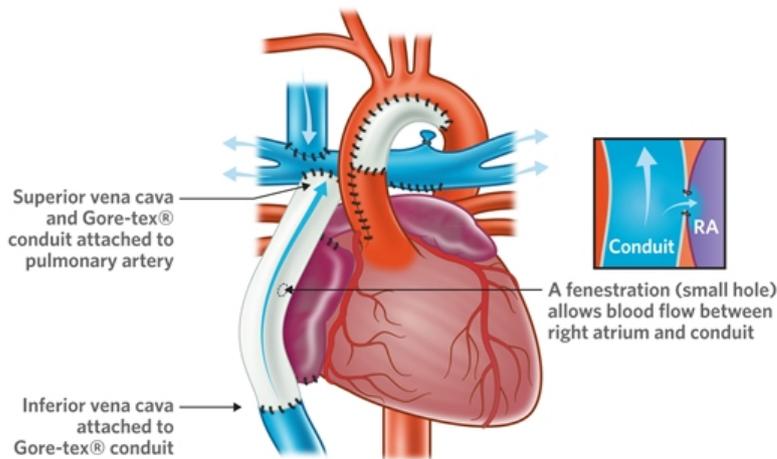


particolare della procedura di realizzazione del tunnel intracardiaco

Operazioni aggiuntive necessarie al conseguimento dell'intervento sono la sezione del tronco polmonare a livello della valvola e la sutura di entrambi i monconi ottenuti e l'escissione del pavimento della fossa ovale in modo da creare una ampia comunicazione interatriale, che permetta al sangue refluo dal seno venoso (che non drena nel tunnel neoformato) di immettersi nella circolazione sistemica.[27] E' possibile inoltre realizzare una fenestrazione nel condotto neoformato, attraverso una incisione nel patch di pericardio o PTFE.

Successivamente questa tecnica fu modificata, utilizzando un condotto protesico extracardiaco anastomizzato fra la vena cava inferiore e l'arteria polmonare. L'anastomosi cavo polmonare totale extracardiaca venne introdotta da Marcelletti nel 1990 ed essenzialmente consiste nell'utilizzare un condotto protesico extracardiaco per collegare la vena cava inferiore alla arteria polmonare, permettendo dunque al sangue venoso proveniente dalla metà inferiore del corpo di arrivare al circolo polmonare bypassando il cuore destro. L'intervento viene realizzato tramite sternotomia mediana, in circolazione extracorporea ed eventuale cardioplegia.

Extracardiac Fontan



anastomosi cavopolmonare totale con condotto extracardiaco

Dopo aver isolato la porzione centrale della arteria polmonare posizionando due clamp vascolari, uno a livello della arteria polmonare mentre uno a livello della arteria polmonare destra prossimalmente all'anastomosi dello shunt cavo polmonare bidirezionale precedentemente eseguito, si incide tale porzione di arteria e si anastomizza ad essa una estremità del condotto protesico; tale condotto può essere in pericardio o più frequentemente in PTFE (politetrafluoroetilene) e di un diametro solitamente di 16-20mm per pazienti sotto i 20kg di peso, mentre di 20 o 22mm per pazienti con peso superiore a 20kg.[28-30]

Successivamente si provvede alla sezione della vena cava inferiore prima del suo sbocco nell'atrio destro, chiudendo con una sutura il moncone affluente all'atrio destro, ed anastomizzando l'altro al condotto extracardiaco, creando dunque continuità tra la vena cava inferiore e l'arteria polmonare.

Tale tecnica chirurgica presenta alcuni vantaggi rispetto alla TCPC lateral tunnel:

- Può non essere necessario l'arresto cardioplegico, visto che non è necessaria la atriotomia
- Minore incidenza di aritmie in quanto il miocardio non viene inciso
- Minore dilatazione dell'atrio destro in quanto il sangue viene dirottato in un condotto.
- Il condotto presenta un calibro più regolare, permettendo un flusso laminare al suo interno
- Assenza di manipolazione dell'atrio destro nella zona del nodo del seno, con conseguente minore frequenza di lesione e malfunzionamento di quest'ultimo

Tuttavia il condotto ha un calibro fisso che rimane costante durante l'accrescimento del paziente; risulta dunque fondamentale il timing chirurgico al fine di evitare un reintervento dovuto all'incapacità del condotto di adeguarsi alle necessità di un paziente in crescita.

La superiorità di una tecnica rispetto all'altra è oggetto di dibattito in letteratura, con numerosi studi i cui dati risultano in molti casi essere discordanti tra loro; tuttavia dal database della STS (Society of Thoracic Surgeons) risulta che attualmente 2/3 delle anastomosi cavo polmonari totali realizzate sono della tipologia a condotto extracardiaco, mentre il terzo restante della tipologia lateral tunnel.

Unico inconveniente è che la protesi non cresce, rendendo quindi necessario per quanto possibile posticipare l'intervento, di modo che sia possibile utilizzare un condotto di calibro sufficientemente grande, altrimenti potrebbe divenire necessario un reintervento al fine di sostituire lo stesso con uno di dimensioni maggiori. In tutti i casi di anastomosi cavopolmonare totale intracardiaca, il flusso venoso cavale superiore viene derivato in arteria polmonare mediante una anastomosi cavopolmonare bidirezionale.

Altre procedure associate:

Spesso può essere associata alla malformazione primitiva un'ostruzione sottoaortica che può complicare la buona riuscita della Fontan. Questa stenosi subaortica può essere esacerbata dal precedente bendaggio polmonare e causare ipertrofia ventricolare. Ed è quindi spesso associata alla chiusura del forame bulboventricolare. Per ovviare questo problema si può procedere all'allargamento del difetto interventricolare oppure può essere eseguita una Damus-Kaye-Stansel che usa il tratto di efflusso sottopolmonare per ridurre la stenosi sistemica.[31]

In alcuni pazienti invece può essere invece associata una plastica della valvola atrio-ventricolare "sistemica" se vi è insufficienza valvolare severa; nel caso di insufficienza mitralica si procede alla plastica per evitare l'insorgenza di ipertensione polmonare post capillare e quindi edema polmonare con conseguente fallimento della procedura di Fontan.

Anastomosi cavo-polmonare bidirezionale.

L'anastomosi cavo-polmonare bidirezionale viene comunemente indicata come "shunt di Glenn", nonostante sia stata ideata ed introdotta nella pratica clinica da molti chirurghi, i quali hanno lavorato indipendentemente, a volte addirittura ignorando le reciproche esperienze.

Colombo e W.Harvey compresero che il sangue circolava in due sistemi di vasi posti in parallelo, attraverso il lavoro dei due ventricoli. Essi consideravano indispensabili a tale funzione sia il ventricolo destro sia quello sinistro. [10] L.Starr, nel 1953, dimostrava nei cani che l'estesa cauterizzazione del ventricolo destro determinava solo un modesto aumento della pressione venosa centrale. [11] Questa osservazione contrastava con la convinzione che l'insufficienza ventricolare destra fosse la causa della congestione venosa periferica che si rileva in caso di scompenso cardiaco destro.

In conseguenza a questa acquisizione, Rodbard e Wagner, nel 1948, cercano di bypassare il ventricolo destro anastomizzando l'atrio destro all'arteria polmonare principale, successivamente legata prossimalmente all'anastomosi. Cinque cani sopravvissero per più di due mesi.

Nei casi di cianosi associata a patologia cardio-vascolare, C.A. Carlon, chirurgo cardio-toracico presso l'Università di Padova, per primo propose l'esecuzione di una anastomosi tra la vena cava superiore e l'arteria polmonare destra. Carlon espose la propria esperienza nell'originale lavoro "surgical treatment of some cardiovascular diseases", pubblicato nel 1951 sul Journal of International College of Surgeons [12], in cui egli sostiene che "è possibile e molto più conveniente aumentare il flusso ematico polmonare con sangue venoso invece che con sangue misto arterioso e venoso, come sostenuto da Blalock, attraverso un'adeguata anastomosi tra un tronco venoso maggiore ed il letto capillare polmonare destro."

In origine, l'intervento consisteva nell'anastomosi termino-terminale fra la vena azygos e l'arteria polmonare destra. "La vena cava superiore è legata a livello del suo sbocco in atrio destro, così che il sangue della parte superiore del corpo defluisce 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."

Carlon eseguì tale intervento su 11 cani, in alcuni con successo, dimostrando così la possibilità di eseguire un by-pass del cuore destro.

Tuttavia, fu W.W.L. Glenn che, negli Stati Uniti, portò avanti i lavori sperimentali e clinici su questo innovativo intervento chirurgico. Nel 1958 Glenn pubblica il suo primo caso, con una tecnica molto simile a quella di Carlon [13].

La prima anastomosi cavo-polmonare bidirezionale fu eseguita con successo da A.M. Dogliotti a Torino nel 1961. [14]

La tecnica classica di Glenn rimase, per molti anni, il trattamento standard nei pazienti con atresia della tricuspide in ragione della sua semplicità di esecuzione, la bassa mortalità, il miglioramento della ossigenazione, associati addirittura ad una diminuzione del lavoro cardiaco e della pressione in arteria polmonare. Tuttavia le difficoltà di esecuzione della metodica nei piccoli lattanti e soprattutto l'introduzione nel 1971 dell'intervento di Fontan portò ad una forte riduzione dell'impiego dell'anastomosi cavo-polmonare.

Alla fine degli anni '80 molti autori pubblicarono i buoni risultati ottenuti con l'anastomosi cavo-polmonare bidirezionale, evidenziando che dal momento che le arterie polmonari erano lasciate in continuità, era pertanto possibile in un secondo momento utilizzarle per l'esecuzione di un intervento secondo Fontan o sue varianti; l'anastomosi cavo-polmonare bidirezionale poteva essere considerata come il primo passo in attesa di questo intervento definitivo.

In medicina spesso succede che una sindrome od un intervento vengono attribuiti non a chi per primo li ha descritti, ma a chi per primo ha convinto il mondo scientifico della loro efficacia. W.W.L.Glenn non fu il primo ad introdurre il concetto di anastomosi cavo-polmonare, così come non fu il primo a sperimentarla o ad applicarla clinicamente. Tuttavia furono i numerosi studi effettuati dal gruppo di Yale e la grande propensione di Glenn a pubblicare su riviste a tiratura internazionale a convincere il mondo scientifico sulla efficacia di tale procedura nel trattamento delle cardiopatie congenite complesse cianogene.

TECNICA CHIRURGICA

Anastomosi cavopolmonare bidirezionale

Viene fatta in sternotomia mediana e nella maggioranza dei casi questo intervento necessita della circolazione extracorporea.

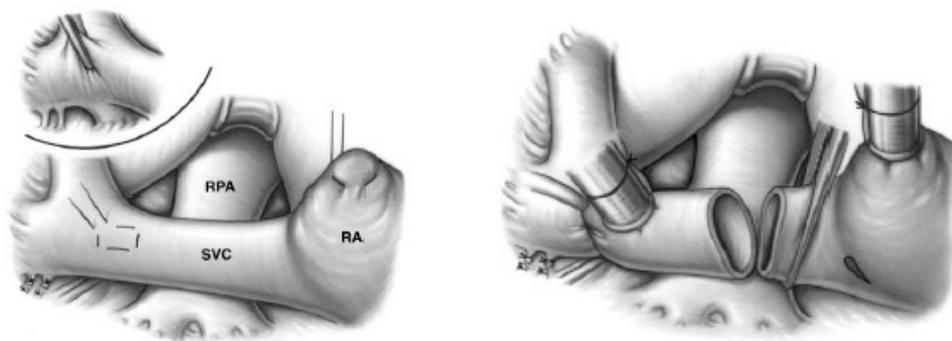


Figura 9 Anastomosi cavopolmonare bidirezionale, tecnica chirurgica.

La vena cava è sezionata a livello della giunzione cavo-atriale ed il moncone prossimale viene suturato. L'arteria polmonare è incisa longitudinalmente lungo il

suo margine superiore, in seguito si procede alla creazione dell'anastomosi fra questa e la vena cava superiore. A volte conviene eseguire l'anastomosi nella sede di un precedente shunt sistemico-polmonare asportando prima tutto il materiale protesico, estendendo poi l'incisione sia prossimamente sia distalmente.

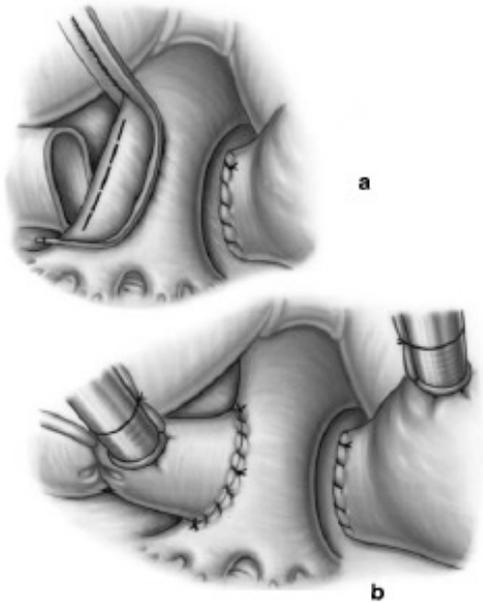


Figura 10 Anastomosi cavopolmonare bidirezionale, tecnica chirurgica. [21]

In caso sia presente una vena cava superiore sinistra, è necessario fare un'anastomosi cavopolmonare bidirezionale bilaterale.

Flusso accessorio

In alcuni casi, dopo intervento di BCPA è presente un flusso accessorio. Per flusso accessorio s'intende una fonte di flusso polmonare aggiuntiva al solo ritorno venoso cavale superiore e può essere rappresentata da:

- un flusso retrogrado: uno shunt sistemico-polmonare oppure un dotto arterioso lasciato pervio;
- un flusso anterogrado: l'arteria polmonare nativa, bendata o meno, ed in alcuni casi un condotto ventricolo polmonare (es: intervento di Sano).

L'intervento consiste nell'anastomosi termino-laterale tra la vena cava superiore, isolata dall'atrio destro, ed il margine superiore della arteria polmonare destra, permettendo che il ritorno venoso cavale superiore venga direzionato al circolo polmonare bidirezionalmente. Questo ultimo aspetto distingue la Glenn bidirezionale dall'intervento "classico" di Glenn, che consiste anche esso nell'anastomosi termino-terminale tra la vena cava superiore e la arteria polmonare destra, quest'ultima però, in questo caso, sezionata e separata dalla arteria polmonare sinistra, indirizzando così il flusso venoso refluo dalla vena cava superiore esclusivamente verso il circolo polmonare destro. L'intervento "classico" di Glenn, ora in disuso, venne ideato per

trattare la tetralogia di Fallot, permettendo la perfusione del circolo polmonare destro tramite la anastomosi tra vena cava superiore e l'arteria polmonare destra, mentre la perfusione del circolo polmonare di sinistra era garantito dal flusso anterogrado attraverso la stenosi infundibolare polmonare.

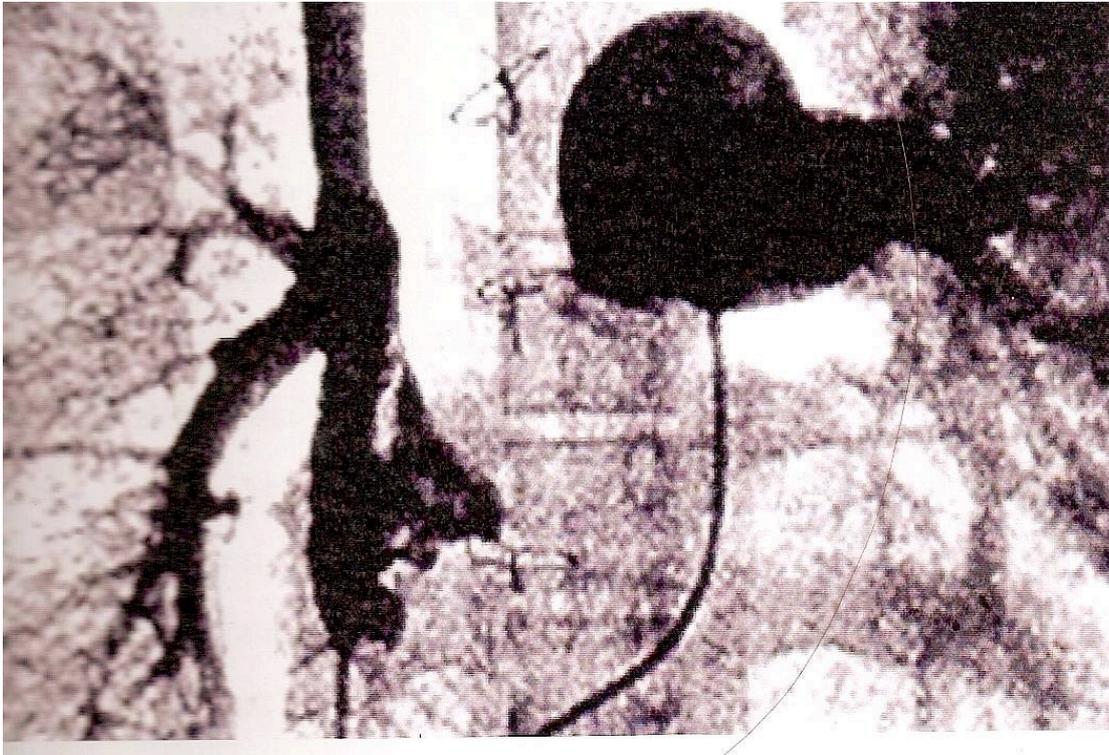


Figura 13: rappresentazione angiografica di intervento di Glenn Classico

La via d'accesso per l'esecuzione dell'intervento di BCPA è la sternotomia mediana. Nella maggioranza dei casi questo intervento necessita della circolazione extracorporea. La vena cava superiore viene chiusa con un tourniquet ed una fettuccia stretta intorno alla cannula venosa, subito sotto la confluenza della vena anonima e, con un clamp vascolare, subito sopra la sua confluenza nell'atrio destro. La vena azygos viene sezionata e suturata. Questa procedura rappresenta uno degli aspetti fondamentali della BPCA al fine di evitare il deflusso del sangue nel distretto venoso sistemico attraverso questa via di bassa resistenza, bypassando dunque il circolo polmonare e determinando così una marcata desaturazione di ossigeno sistemica. Si procede, quindi, alla sezione della vena cava a livello della giunzione cavo atriale e alla chiusura del moncone prossimale. L'arteria polmonare viene quindi clampata ed incisa longitudinalmente lungo il suo margine superiore, successivamente si anastomizza a questa la vena cava superiore.

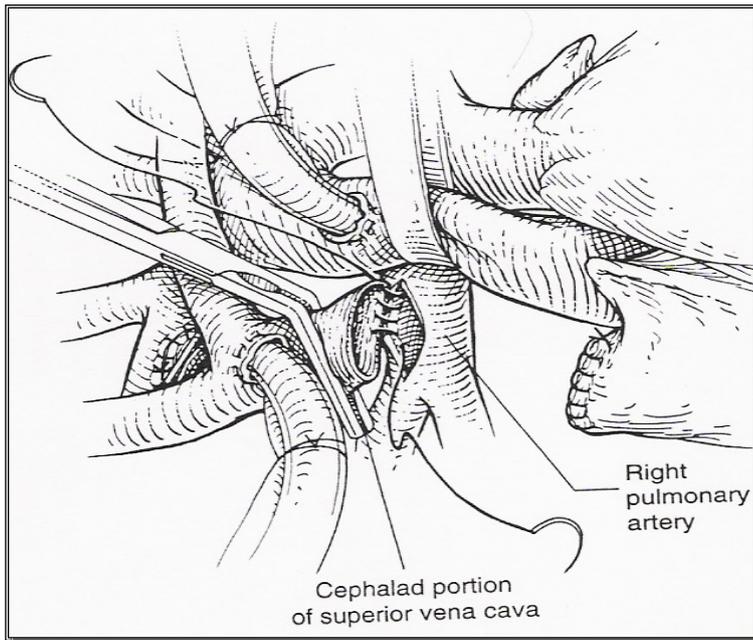


Figura 14: anastomosi fra VCS e arteria polmonare destra

In caso di persistenza della vena cava superiore sinistra, è necessario realizzare una cosiddetta Glenn bidirezionale bilaterale, anastomizzando anche la vena cava sinistra alla arteria polmonare sinistra.

L'intervento di Glenn permette una buona saturazione sistemica (circa 85%) nonostante il sangue refluo dalla vena cava inferiore bypassi il circolo polmonare ed una contemporanea diminuzione del sovraccarico volumetrico del ventricolo unico. la mortalità operatoria di tale procedura si attesta tra il 5-10%.

Attualmente il timing dell'intervento di BCPA è intorno ai 6 mesi di vita; è necessario trovare il miglior compromesso tra tempo necessario ad ottenere un calo stabile delle resistenze polmonari (almeno 2-3 mesi) ed evitare di sottoporre il ventricolo unico ad un sovraccarico volumetrico per un tempo eccessivamente lungo. [15,16]

Nonostante i vantaggi della BCPA, alcuni autori nei primi anni '90 riportarono le prime osservazioni di alcuni problemi legati alla nuova fisiologia che si veniva a creare, in particolare:

- ❖ fistole artero-venose polmonari
- ❖ fistole veno-venose sistemiche
- ❖ diminuzione/arresto della crescita delle arterie polmonari centrali
- ❖ distribuzione asimmetrica del flusso ematico polmonare

FISTOLE ARTERO-VENOSE POLMONARI

Le fistole artero-venose polmonari sono comunicazioni anomale tra arterie e vene polmonari, in presenza delle quali il sangue venoso non ossigenato ritorna alle

sezioni sistemiche del cuore passando direttamente attraverso le fistole e saltando il letto capillare polmonare. I siti anatomici in cui le fistole più frequentemente si presentano sono i lobi polmonari inferiori.

Dal punto di vista clinico alcuni pazienti non presentano segni e sintomi, altri invece manifestano una sintomatologia che dipende dall'entità dello shunt destro-sinistro che le fistole realizzano. I segni clinici più frequenti comprendono: cianosi, clubbing digitale, diminuzione della tolleranza allo sforzo, dispnea.

Altre manifestazioni comprendono le lesioni emboliche cerebrovascolari, gli accessi cerebrali, l'emottisi e l'emotorace.

La metodica più sensibile 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, oppure direttamente in una arteria polmonare durante cateterismo cardiaco; in presenza di fistole artero-venose 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).[17]

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.

Dopo l'intervento di anastomosi cavo-polmonare bidirezionale l'incidenza di fistole artero-venose si aggira intorno al 10%. La patogenesi di queste alterazioni non è chiara. Sono state chiamate in causa alterazioni emodinamiche, ma spesso le pressioni intracardiache, nelle arterie e nei capillari polmonari sono normali. Cloutier et al. sostengono che queste malformazioni conseguono alla persistenza di minute comunicazioni artero-venose normalmente presenti nel polmone fetale e neonatale che, dopo l'anastomosi cavo-polmonare, evolvono in fistole causando un by-pass precapillare con desaturazione sistemica. [17,18]

Le alterazioni emodinamiche del flusso polmonare in seguito all'anastomosi cavopolmonare bidirezionale sono evidenti, sia rispetto alla distribuzione del sangue, che predilige i lobi inferiori ed il polmone destro, sedi più frequenti delle fistole, sia per quanto riguarda l'assenza di pulsatilità del flusso ematico.

Le stesse malformazioni vascolari si riscontrano anche in pazienti non cardiopatici affetti da atresia delle vie biliari, come pure i pazienti con cirrosi epatica sviluppano una dilatazione precapillare e capillare polmonare; in questi pazienti Krowa e collaboratori hanno evidenziato la presenza di fattori vasoattivi anomali nel sangue refluo dal fegato. Tale dato non trova riscontro nei pazienti con cardiopatie congenite complesse e fistole artero-venose, dove il fegato è tipicamente normale. Nei pazienti cirrotici trapiantati di fegato si assiste a regressione di queste dilatazioni vascolari dopo l'intervento.

Queste interessanti considerazioni suggeriscono che il sangue venoso epatico possa giocare un ruolo nella genesi delle fistole artero-venose polmonari: un prodotto epatico dalla breve emivita plasmatica potrebbe svolgere un controllo di tipo inibitorio sulla neoangiogenesi e vasodilatazione dei capillari polmonari indotte dalla cianosi. Tale fattore epatico, in quanto velocemente inattivato, non sembrerebbe efficace nell'anastomosi cavo-polmonare bidirezionale, in cui il sangue refluo epatico viene indirizzato alla circolazione sistemica e non alla polmonare.

E' stata inoltre osservata e descritta la regressione delle fistole artero-venose polmonari in seguito a re-immissione diretta del flusso venoso delle vene sovraepatiche nel circolo polmonare, in corso di intervento di Fontan, oppure mediante deviazione delle vene sovraepatiche in arteria polmonare nei pazienti con azygos continuation e già sottoposti ad intervento di Kawashima [9,19], oppure, infine, mediante flusso accessorio anterogrado. [20]

FISTOLE VENO-VENOSE SISTEMICHE

Le fistole veno-venose sono comunicazioni venose anomale tra il distretto venoso cavale superiore ed il distretto cavale inferiore o l'atrio destro. Esse comportano un "furto" di sangue venoso dal pathway cavo-polmonare, a più alta pressione, verso il sistema venoso sistemico, con conseguente shunt destro-sinistro e riduzione di flusso effettivo polmonare. L'effetto finale è un peggioramento della cianosi.

L'eziopatogenesi di queste anomalie non è chiara; alcuni autori [0] ritengono che durante lo sviluppo embriologico della vena cava inferiore numerosi "canali" vadano incontro a regressione e chiusura, salvo poi riaprirsi una volta che le vene cave sono soggette a pressioni elevate. Inoltre, la rapidità con cui le fistole veno-venose si formano dopo BCPA depone a favore della ipotesi di una "riapertura" di canali preesistenti.

La diagnosi è angiografica, mentre il trattamento prevede l'embolizzazione attraverso spirali delle collaterali di maggiori dimensioni.

2.2.4. Vantaggi e limiti della procedura

Dopo tale intervento si ottengono generalmente una PaO₂ di 30-40 mmHg ed una saturazione arteriosa di O₂ di circa 80-85%, ciò è legato al fatto che soltanto il sangue proveniente dalla vena cava superiore passa attraverso il circolo polmonare, mentre quello proveniente dalla cava inferiore confluisce direttamente nel sangue arterioso sistemico tramite uno shunt destro-sinistro.

Nel neonato il ritorno venoso cavale superiore costituisce il 49% del ritorno venoso sistemico, a due anni e mezzo il 55%, a sei anni il 35%; man mano che il paziente cresce, sviluppandosi proporzionalmente di più la metà inferiore del corpo, questa

percentuale diventa sempre meno favorevole, più piccola e di conseguenza si arriva ad un decremento della saturazione ematica.

Inoltre sotto sforzo, con l'aumento del ritorno venoso, si ha un aumento discreto della gittata cardiaca, al prezzo però di un peggioramento della saturazione dovuto all'aumento dello shunt destro-sinistro.

I fattori predittivi del probabile buon risultato dell'anastomosi cavopolmonare bidirezionale sono:

- 1) basse resistenze arteriolari polmonari (inferiori a 2 UW/m²);
- 2) pressione polmonare media inferiore a 15 mmHg;
- 3) buona crescita delle arterie polmonari.

Sono stati utilizzati diversi indici per descrivere in maniera univoca e confrontabile lo sviluppo dell'albero vascolare polmonare; uno dei più affidabili è l'indice di Nakata, calcolato sommando l'area delle due arterie polmonari all'ilo, indicizzato per la superficie corporea. Risultati migliori si ottengono con valori uguali o superiori a 200-300 mm²/m².

CRESCITA DELLE ARTERIE POLMONARI DOPO BCPA

Diversi studi eseguiti nei primi anni '90 hanno dimostrato 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. [21,22] Posto che gli stimoli principali alla crescita di un vaso sono il flusso che lo attraversa e probabilmente la pressione pulsata [22,23,24], dopo BCPA entrambe queste variabili vengono enormemente alterate, tanto che in letteratura vengono riportati arresti di crescita delle arterie polmonari destre ed addirittura diminuzioni di calibro delle arterie polmonari sinistre. Una delle obiezioni mosse a questa osservazione è stata quella di "sottostimare" la validità delle misurazioni effettuate, affermando che la diminuzione di calibro fosse esclusivamente imputabile ad una minore distensione delle arterie, essendo nelle BCPA sottoposti a regimi pressori più bassi; in realtà si è visto che il mancato sviluppo delle arterie polmonari è tempo-dipendente, e diventa statisticamente significativo dopo 15 mesi di follow-up, sconfessando così l'ipotesi di una "sottodistensione" come unica ipotesi eziologia. E' da notare che dal punto di vista clinico (saturazione periferica di O₂) ed emodinamico (pressioni e resistenze arteriose polmonari, pressioni di riempimento del ventricolo unico, ecc.) questi reperti non hanno un impatto negativo sull'outcome della BCPA; tuttavia secondo alcuni potrebbero avere un impatto negativo sulla successiva anastomosi cavo-polmonare totale, per la quale il diametro delle arterie polmonari centrali e quindi di tutto l'albero arterioso polmonare, è di cruciale importanza ai fini dell'esito dell'intervento.

FLUSSO ACCESSORIO

Per flusso accessorio si intende una fonte di flusso polmonare aggiuntiva al solo ritorno venoso cavale superiore e può essere rappresentata da: uno shunt sistemico-polmonare, un dotto arterioso lasciato pervio (flusso retrogrado), l'arteria polmonare nativa, bendata o meno, ed a volte da un condotto ventricolo polmonare (es Sano) (flusso anterogrado).

Il ruolo, i vantaggi e gli svantaggi del flusso accessorio in associazione alla anastomosi cavo-polmonare bidirezionale sono tuttora dibattuti ed oggetto di contrastanti giudizi. [25,26,27]

Il flusso accessorio, pur riducendo alcuni benefici dell'anastomosi cavo-polmonare bidirezionale, soprattutto sulla riduzione di carico volumetrico ventricolare, sembra offrire, almeno sul piano teorico, molti più vantaggi:

- migliore saturazione in ossigeno, almeno nei primi tempi, poiché il flusso accessorio aumenta il flusso effettivo polmonare. [28,29,30]
- mantenimento e possibilmente incremento della portata cardiaca durante sforzo. Nella BCPA sotto sforzo l'aumento del ritorno venoso sistemico non viene interrotto dal circolo polmonare come nella TCPC, quindi una maggior quantità di sangue proveniente dalla vena cava inferiore arriva al ventricolounico, aumentando perciò la portata cardiaca senza diminuzione della saturazione sanguigna.
- minor rischio di sviluppare nel tempo fistole artero-venose polmonari, vista la possibilità di poter far giungere al letto vascolare una quota di sangue refluo dalle vene sovraepatiche, dunque di 'fattore epatico' responsabile della prevenzione dell'insorgenza delle fistole stesse.
- pulsatilità del flusso polmonare che sembra essere un impulso favorevole alla crescita delle arterie polmonari.
- possibilità di allontanare nel tempo il completamento della palliazione mediante intervento di Fontan.

Alcuni autori hanno analizzato gli effetti dei differenti tipi di flusso accessorio sulla circolazione polmonare dopo BCPA e sulla distribuzione dei flussi. Quando la fonte alternativa è uno shunt sistemico-polmonare, il flusso polmonare non è pulsatile o lo è minimamente ed esiste una distribuzione prevalente del flusso della vena cava superiore al polmone di destra, del flusso dello shunt invece al polmone di sinistra. Quando invece la fonte addizionale è anterograda il flusso polmonare è pulsatile ed i flussi dalla vena cava superiore e dall'arteria polmonare sembrano distribuirsi piuttosto omogeneamente. Queste osservazioni non sono tuttavia condivise e riportate da altri autori.

I principali problemi del flusso accessorio riportati nelle casistiche sono :

- ❖ aumento del trasudato dai drenaggi, specie pleurici
- ❖ aumento dei giorni di ospedalizzazione
- ❖ sindrome cavale superiore
- ❖ occasionale necessità di re-intervenire precocemente per ridurre il flusso anterogrado.

La maggiore produzione di trasudato pleurico e pericardico nel postoperatorio, e quindi la maggior durata dell'ospedalizzazione, sono stati messi in relazione ai più alti valori pressori del pathway della BCPA di questi pazienti. Risulta spesso difficile calibrare la quantità di flusso accessorio da associare alla BCPA e questo espone ad un'alta incidenza di re-interventi precoci, necessari per ridurre il flusso polmonare accessorio.

Altri autori hanno invece messo in evidenza come la saturazione e la pressione nei pazienti con anastomosi cavo polmonare e flusso accessorio non differiscano in maniera significativa rispetto al gruppo privo di flusso accessorio. Anche il flusso ematico polmonare indicizzato, rilevato con il cateterismo cardiaco, prima e dopo l'anastomosi cavo-polmonare, non sembrava significativamente differente tra i due gruppi.

Per sindrome della vena cava superiore si intende comunemente la stenosi o l'occlusione della vena cava superiore, determinante ipertensione venosa del circolo superiore, dispnea, edema a mantellina, ipertensione endocranica con sonnolenza o convulsioni. Nel caso di BCPA l'eziologia dell'ipertensione venosa non è ovviamente un problema a carico della vena cava superiore, ma una portata eccessiva attraverso il flusso accessorio. In questo caso sarà necessario ricalibrare chirurgicamente il flusso accessorio, oppure eliminarlo del tutto.

SCOPO DELLO STUDIO

Scopo di questo studio è valutare i fattori che influenzano la crescita delle arterie polmonari in pz sottoposti ad intervento di anastomosi cavopolmonare bidirezionale. Per fare ciò abbiamo valutato i pazienti con e senza flusso accessorio, la mortalità e morbilità, lo sviluppo di fistole artero-venose polmonari, la necessità di procedure percutanee interventistiche, la progressione a successiva palliazione definitiva secondo Fontan, mediante comparazione dei dati clinici del decorso postoperatorio e dei reperti degli esami emodinamici e angiografici eseguiti prima dell'intervento di anastomosi cavopolmonare bidirezionale e di anastomosi cavopolmonare totale. Per esigenze statistiche si è reso necessario dividere i pazienti in due gruppi, con flusso accessorio e senza, per rendere più semplice il calcolo statistico.

Dai risultati della comparazione dei due gruppi, Gruppo A con flusso accessorio e Gruppo B senza flusso accessorio, si cercherà di verificare il suo ruolo come fattore di crescita delle polmonari nei pazienti sottoposti a BCPA e si ricercherà, inoltre, nella popolazione oggetto dello studio se vi sono o meno ulteriori fattori che possano influenzare la crescita delle polmonari.

MATERIALI E METODI

Questo è uno studio retrospettivo sull'esperienza della U.O. di Cardiocirurgia Pediatrica e dell'Età Evolutiva dell'Ospedale S.Orsola Malpighi di Bologna sul trattamento dei cuori funzionalmente univentricolari. In particolare la nostra analisi si concentra sullo stadio intermedio di palliazione della cardiopatia, ovvero la creazione dell'anastomosi cavo-polmonare bidirezionale. Nello specifico oltre alla valutazione dei risultati dell'intervento, sono stati valutati il ruolo che il flusso accessorio può avere nello sviluppo delle arterie polmonari, e se l'eseguire una plastica delle arterie polmonari al tempo dell'intervento di anastomosi cavo-polmonare bidirezionale sia un vantaggio nella crescita delle polmonari e quindi una miglior preparazione all'intervento di Fontan.

A tale scopo sono stati raccolti i dati pre, intra e post operatori dalle cartelle cliniche dei ricoveri e dalle cartelle ambulatoriali, sono stati inoltre revisionati i cateterismi cardiaci pre-BCPA e pre-TCPC, sono state misurate le arterie polmonari principali e, dove identificabili le arterie lobari, e calcolati gli indici di Nakata. Dove disponibili, sono stati riesaminati gli ecodoppler transcranici per la rilevazione di fistole artero-venose. Sono stati formati due gruppi di pazienti in base alla presenza o meno di flusso accessorio, a prescindere dalla natura anterograda di quest'ultimo (tronco polmonare, condotto ventricolo-arterie polmonari) o retrograda (shunt sistemico-polmonare, dotto di Botallo). Si è divisa inoltre la popolazione in ulteriori due gruppi, quelli che hanno eseguito la plastica delle polmonari al tempo della BCPA e chi non ha eseguito la plastica al tempo della BCPA.

Si è inoltre valutato un nuovo indice per la valutazione della crescita delle polmonari chiamato delta del Nakata che stato calcolato come $\text{Nakata post-glenn} - \text{Nakata pre-Glenn} / \text{Nakata pre-Glenn} \times 100$. La stima delle variazioni del delta del Nakata è stata calcolata per verificare la percentuale di crescita delle polmonari a seguito dell'intervento di Glenn come descritto in altri lavori in letteratura.

Pazienti

Tra Gennaio 2015 e Dicembre 2017 sono stati selezionati 98 pazienti tra i pazienti sottoposti ad anastomosi cavo-polmonare bidirezionale. Il criterio di inclusione era oltre l'intervento di BPCA l'aver eseguito i controlli ed i cateterismi pre-BCPA e pre-TCPC presso il nostro centro. Tutti i pazienti selezionati sono attualmente in FU presso i nostri ambulatori divisionali. I maschi erano 54/98 (55,1%) e le femmine 44/98 (44,9%), l'età mediana era 10 mesi con range 3–273 (moda 6), ed il peso medio era $8,5 \pm 4,7$ kg (mediana 7,5 kg e range 4-45).

L'anastomosi cavo-polmonare bidirezionale era associata un flusso accessorio in 62/98 (63,3%); nei restanti 36/98 (36,7%) pazienti, la BPCA era l'unica fonte di flusso polmonare.

Al momento dell'anastomosi cavo-polmonare bidirezionale si è provveduto a eseguire una plastica delle arterie polmonari in 24/98 (24,5%); nei restanti 74/98 (75,5%) pazienti, il diametro delle arterie polmonari misurato al momento dell'intervento chirurgico è risultato corretto per peso e superficie corporea.

	Pop totale
N°	98
M/F	54/44
Età mediana	10
Range (mesi)	(3-273)
Peso	8,5±4,7
BSA	0,5±0,2
Flusso Accessorio	62/98
Plastica Arterie polmonari	24/98

Le diagnosi principali sono: sindrome del cuore sinistro ipoplasico (HLHS) 18 pz, atresia polmonare a setto intatto (PA/IVS) 12 pazienti, ventricolo sinistro a doppia entrata (DILV) 19 pazienti, atresia della tricuspide (TA) 18 pazienti, canale atrio-ventricolare completo (CAVC) sbilanciato 2 pazienti, ventricolo destro a doppia uscita (DORV) 17 pazienti, trasposizione corretta 2 pz (TGAc) e altro 10 pz.

In sintesi, 31 pazienti avevano un ventricolo dominante di morfologia destra, 50 di morfologia sinistra o mista e 17 avevano due ventricoli bilanciati ma non “settabili”.

	Pop totale
HLHS	18
TA	18
PA/IVS	12
DILV	19
CAV _c (sinistro)	2
TGAc	2
DORV	17
Altro	10
Totale	98

Palliazione neonatale

Quattordici pazienti sono stati sottoposti ad anastomosi cavopolmonare bidirezionale come primo intervento chirurgico.

Gli altri 84 sono stati sottoposti ad interventi palliativi neonatali: 18 pazienti ad intervento di Norwood I stadio, 5 pazienti ad intervento di Damus-Kaye-Stanseele, 36 pazienti ad intervento di shunt sistemico-polmonare, 25 pazienti a banding dell'arteria polmonare. A queste procedure principali sono state associate: in 6 pazienti interventi di ricostruzione dell'arco aortico o decoartazione aortica; in 5 pazienti sono state eseguite altre procedure in base alla fisiologia di base (outflow patch, chiusura PDA, Valvulotomia, etc...)

	Pop totale
Palliazione neonatale	84/98
Banding	25
Shunt	36
Norwood	18
DKS	5
None	14
Ricostr. arco/DeCoAo	6
Other Procedure	5

Nel nostro centro tutti i pazienti che devono essere sottoposti ad intervento di BCPA vengono studiati con il cateterismo cardiaco e l'angiografia polmonare.

I pazienti sottoposti a cateterismo cardiaco pre-BCPA sono stati 98/98.

Sono stati riesaminati tutti i cateterismi cardiaci ed angiografie polmonari pre-BCPA e sono stati calcolati i rispettivi indici di Nakata.

Il valore di Nakata index medio era $309,2 \pm 199,6 \text{ mm}^2/\text{m}^2$, nel gruppo senza flusso accessorio $286,3 \pm 163,6 \text{ mm}^2/\text{m}^2$, nel gruppo con flusso accessorio $322,5 \pm 218,0 \text{ mm}^2/\text{m}^2$.

Dati intraoperatori

Il flusso accessorio come precedentemente specificato è stato lasciato nei 62 pazienti: 49 pazienti avevano un flusso accessorio anterogrado dal tronco della polmonare bendato o dal condotto ventricolo-polmonare in caso di Norwood secondo Sano, 13 un flusso accessorio retrogrado dallo Shunt sistemico-polmonare.

In ventiquattro pazienti sono state eseguite procedure di allargamento delle arterie polmonari con patch.

I valori di saturazione arteriosa e di pressione polmonare media misurati in sala operatoria al termine dell'intervento sono stati rispettivamente $88 \pm 7\%$ (range 70 – 98%) e 12 ± 3 mmHg (range 6 – 21 mmHg); nel con flusso accessorio rispettivamente $85 \pm 6\%$ (range 72 – 98%) e 13 ± 3 mmHg (range 7 – 21 mmHg), nel senza flusso accessorio rispettivamente $83 \pm 6\%$ (range 70 – 95) e 11 ± 3 mmHg (range 6 – 20 mmHg).

	<i>Pop totale</i>
BCPA	98
Bi BPCA	13
Kawashima	3
Fl. acc. anterogrado	49
Fl. acc. retrogrado	13
Plastica AAPP	24
Risultati intra-op:	
PAP (mmHg)	12±2
Sat. O ₂ %	88±7

Risultati a breve termine

Si sono verificati 3/98 decessi intra-ospedalieri per una mortalità precoce pari al 3.1%,

Un paziente è deceduto per sepsi e multi organ failure in 15a giornata postoperatoria (Norwood stage II), uno per insufficienza respiratoria in 11a giornata postoperatoria (DILV) ed il terzo per low cardiac output in 19a giornata postoperatoria dopo Norwood II stadio.

Il tempo medio di degenza in terapia intensiva è stato 2,6 + 3,2 giorni (mediana 2, range 1-29 giorni), il tempo medio di ventilazione meccanica 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).

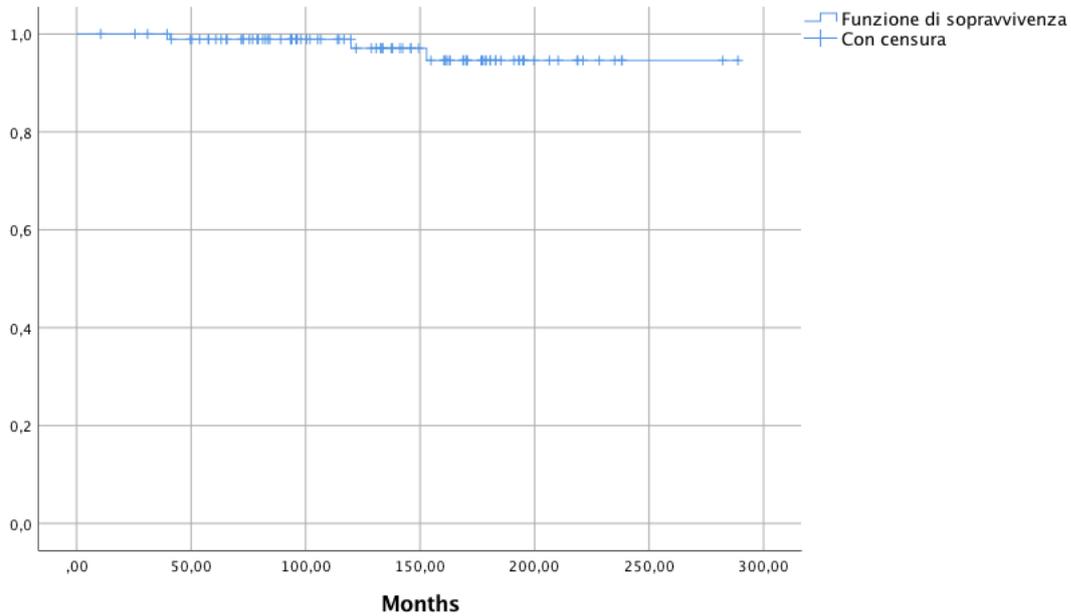
I drenaggi sono stati mantenuti in sede per 3,1 + 2,2 giorni (range 1 – 15), le perdite dai drenaggi indicizzate per la superficie corporea sono state mediamente 320 + 338 ml/m² (mediana 250, range 83 – 3300 ml/m²) nelle prime 24 ore, 430 + 569 ml/m² (mediana 327, range 60 – 6230 ml/m²) nelle prime 48 ore.

I valori di saturazione arteriosa e di pressione polmonare media misurati in respiro spontaneo ed in aria ambiente sono stati rispettivamente 84 + 6% (range 50 – 98%) e 12 + 3 mmHg (range 6 – 21 mmHg); nel gruppo A rispettivamente 84 + 7% (range 50 – 98%) e 13 + 3 mmHg (range 7 – 21)., nel gruppo B rispettivamente 83 + 6% (range 70 – 95%) e 11 + 3 mmHg (range 6 – 20 mmHg).

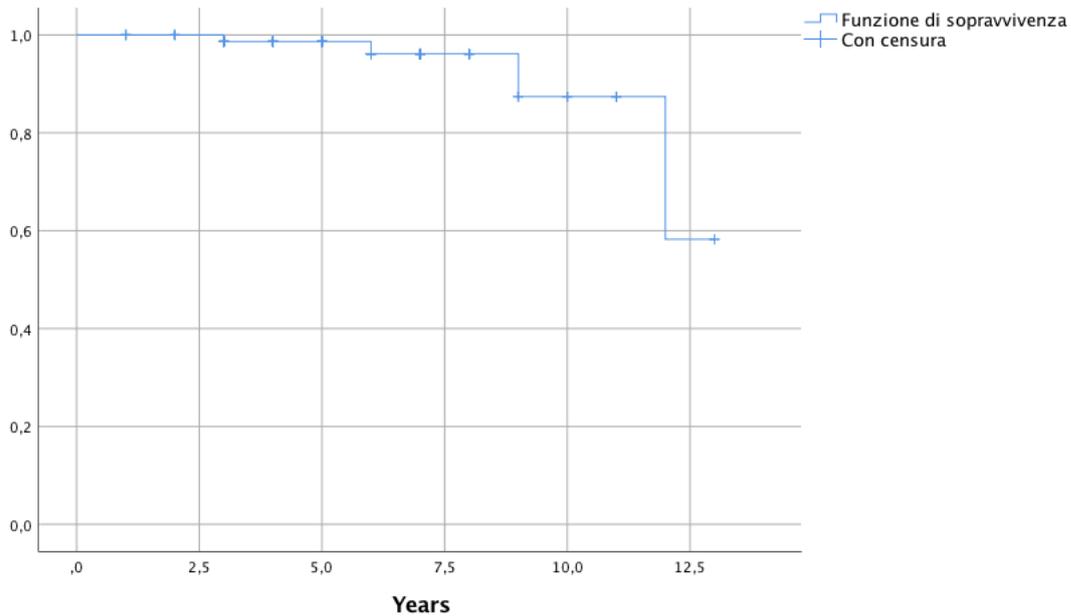
Risultati tardivi

Il follow-up medio è stato di 5 ± 2,7 anni, durante questo periodo si è verificato un solo decesso a distanza (1%). Il paziente è deceduto dopo il completamento della Fontan per insufficienza ventricolare e multi organ failure.

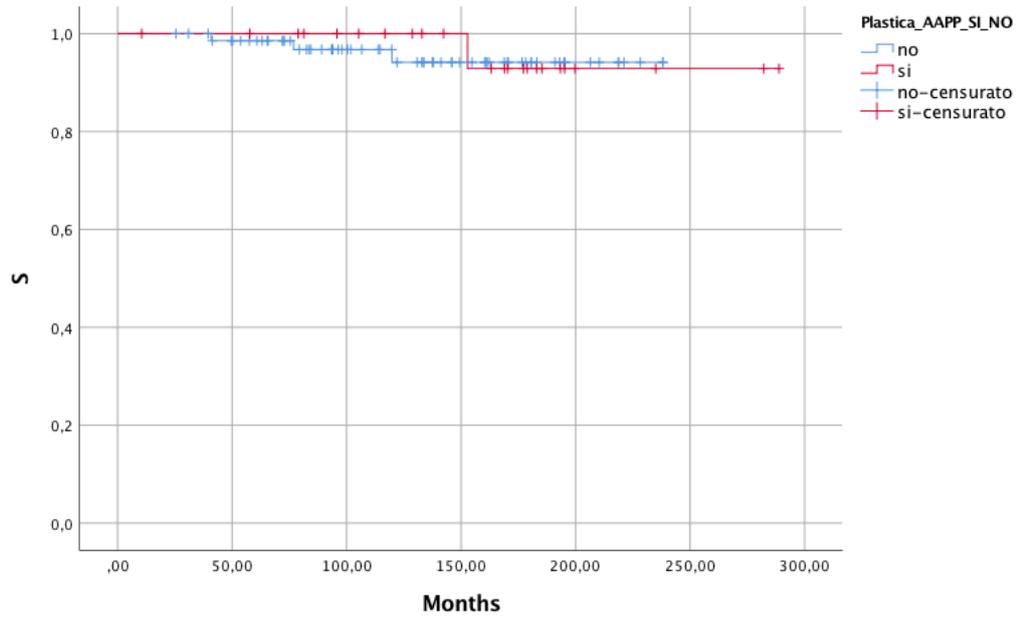
La sopravvivenza a 5, 10 e 15 anni è stata rispettivamente del 98,6%; 98,6% e 87,4%. Stratificando la mortalità per la presenza o meno di flusso accessorio o l'esecuzione di plastica delle polmonari, nessuna differenza statisticamente significativa è stata trovata fra i gruppi (Log Rank test $p=.819$ e $p=.715$ rispettivamente)



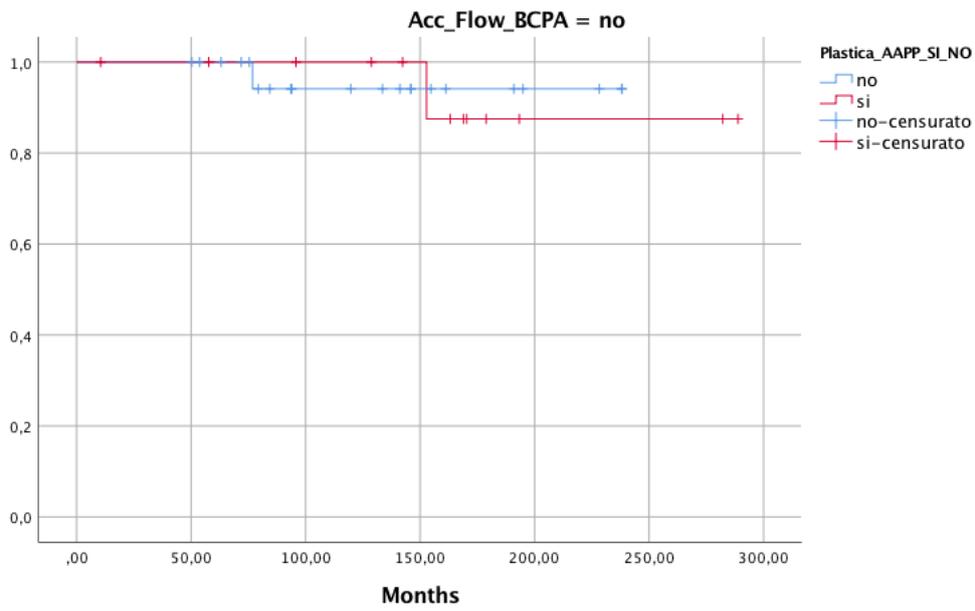
Sopravvivenza alla BCPA

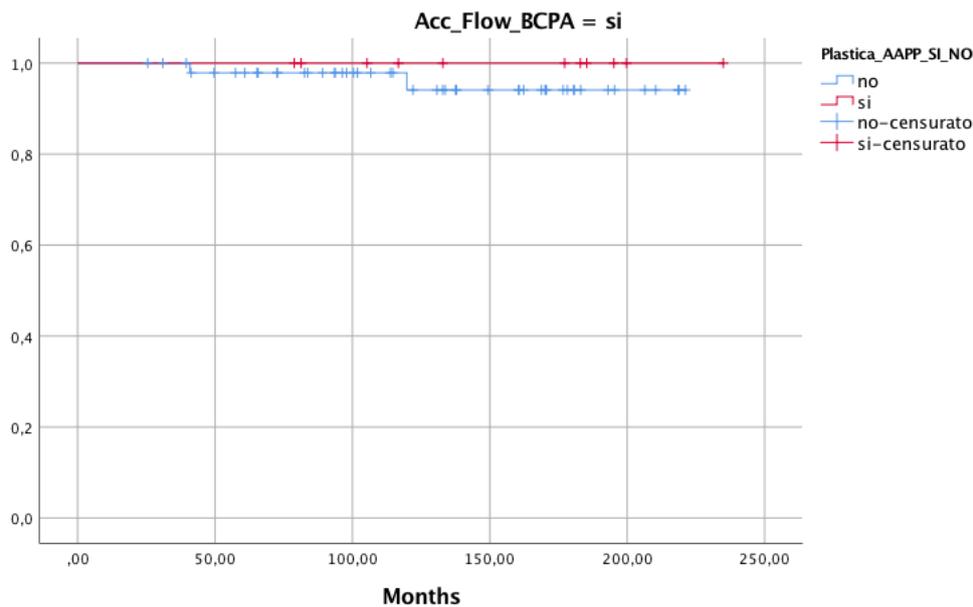


Sopravvivenza totale



Supravvivenza stratificata per Plastica delle arterie polmonari





Sopravvivenza stratificata per Plastica delle polmonati e divisa per flusso accessorio.

Cateterismo pre-Fontan

Tutti i 98 pazienti sono stati sottoposti a cateterismo cardiaco con angiografia polmonare pre-Fontan ad un tempo medio di 65 ± 41 mesi dalla BCPA.

Di questi 98 pazienti l'indice di Nakata che è risultato pari a 301 ± 154 mm²/m²

La saturazione arteriosa durante il cateterismo cardiaco è risultata pari a: 83 ± 6 % (range 58-98%), la pressione media in arteria polmonare 11 ± 4 (range 5-40).

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 2 pazienti l'esame ha dato esito positivo mostrando la presenza di fistole.

Dei 95 pazienti viventi dopo BCPA, 77 hanno completato l'iter palliativo e sono stati sottoposti ad intervento di Fontan; il completamento è avvenuto ad un intervallo di tempo medio di 82 ± 43 mesi. Quarantacinque pazienti fra quelli che hanno completato l'intervento di Fontan sono stati sottoposti a Test da Sforzo Cardiopolmonare (VO₂). Anche in questo caso non sono state riscontrate differenze sia nei pazienti con flusso accessorio né in quelli con plastica delle arterie polmonari con patch.

DISCUSSIONE

Dalla prima descrizione di Fontan e Baudet nel 1971, i risultati dell'intervento di TCPC sono significativamente migliorati, grazie alla superiore comprensione della fisiopatologia della circolazione secondo il principio di Fontan nel periodo

perioperatorio, ad una adeguata selezione dei pazienti, ed ad un appropriato iter palliativo.[32-34]

In particolare, l'approccio stadiato alla palliazione dei cuori funzionalmente univentricolari, che viene nella maggioranza dei casi eseguito mediante BCPA, è considerato uno dei fattori essenziali per spiegare i buoni risultati dell'intervento di TCPC. La BCPA può essere preceduta o meno da una palliazione neonatale atta ad: aumentare il flusso polmonare in caso di desaturazione grave (BT Shunt); oppure a ridurre il flusso polmonare in caso d' iperafflusso marcato (bendaggio polmonare); oppure a disostruire l'efflusso e/o il circolo sistemico (DKS, Norwood I, ricostruzione arco Ao, coartectomia).

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 di sovraccarico volumetrico.[35]

Il ruolo e gli effetti del flusso accessorio al momento della BCPA sono tuttora controversi ed oggetto di discussione. La presenza di flusso accessorio potrebbe consentire di ottenere migliori valori di saturazione arteriosa ed una maggiore crescita delle arterie polmonari centrali rispetto ai pazienti che ne sono privi. [43,44]

Ci sono tuttavia degli svantaggi nel lasciare un flusso accessorio con la BCPA, come l'elevata pressione venosa centrale con tutto quello che ne consegue ed il maggiore sovraccarico volumetrico del ventricolo.[36-38]

Sia la pressione in polmonare che la saturazione misurata in aria ambiente dopo l'estubazione non hanno mostrato differenze significative nei due gruppi valutati per la sola presenza di flusso accessorio (11 ± 3 vs 13 ± 3 mmHg $p=0.696$) ($84\% \pm 7$ vs $83\% \pm 6$ $p=0.052$). Il confezionamento di una plastica delle arterie polmonari al momento della BCPA non ha mostrato una significatività statistica.[39-40]

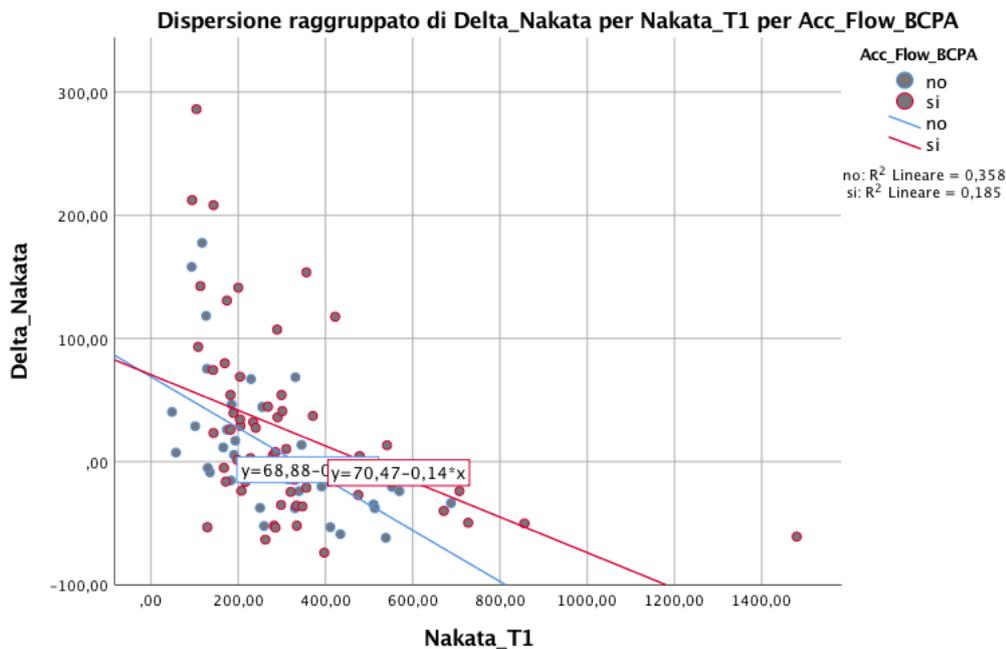
Uno dei vantaggi teorici della presenza di flusso accessorio atto a garantire un flusso polmonare maggiore, è quello di mantenere una saturazione più alta e per un periodo di tempo più prolungato, ritardando pertanto la necessità di completare l'iter chirurgico con la Fontan.[41]

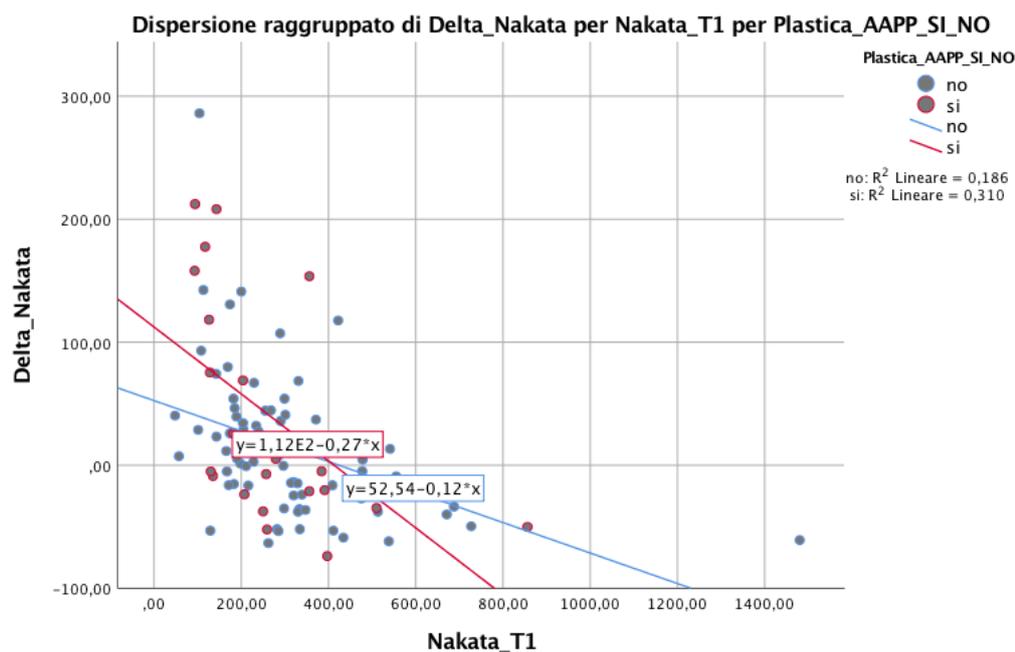
La politica del nostro centro è quella di ritardare il più possibile la Fontan la cui indicazione viene data soprattutto in base alla progressione della sintomatologia clinica: progressiva riduzione della saturazione, incremento dell'ematocrito e ridotta tolleranza allo sforzo.

Inoltre anche il "fattore epatico" immesso nel circolo polmonare attraverso il flusso accessorio dovrebbe ridurre l'incidenza di fistole AV polmonari e quindi mantenere una saturazione più alta ritardando ulteriormente la necessità della Fontan.

Di fatto a 3, 5 e 10 anni non avevano ancora avuto bisogno della Fontan rispettivamente il $98\pm 3\%$, $80\pm 6\%$ e $42\pm 7\%$ dei pazienti con flusso accessorio ed il $88\pm 4\%$, $73\pm 6\%$ e $35\pm 8\%$ dei pazienti senza flusso accessorio. E' evidente una differenza a favore del gruppo A ma che non raggiunge significatività statistica (Log Rank test $p = .192$).[42-44]

La crescita delle arterie polmonari e' stata verificata misurando l'indice di Nakata e dove possibile misurando il diametro dei rami lobari inferiori destro e sinistro. L'indice di Nakata di partenza al cateterismo pre BCPA era sovrapponibile fra i due gruppi; era maggiore, anche se non significativamente, al cateterismo pre Fontan nei pazienti con flusso accessorio. Si è deciso per cui di valutare la variazione del delta del Nakata fra i due gruppi. Si è confrontato in un primo momento la variazione del delta in rapporto all'indice pre-Glenn. Come si evince dal grafico, la variazione del delta non sembra essere influenzata dalla presenza o meno di flusso accessorio come confermato dalla regressione lineare ($p = .160$). Stesso dicasi per la presenza di plastica delle polmonari con patch.





Limiti dello studio

Il presente studio è stato condotto in maniera retrospettiva e pertanto presenta tutti i limiti legati a tale metodica.

I gruppi messi a confronto nello studio non sono perfettamente omogenei essendo i pazienti arruolati in parte operati nel primo periodo dello studio, mentre alcuni pazienti sono stati operati in un periodo più recente.

In più l'incidenza di plastiche delle arterie polmonari al tempo della BCPA è risultata significativamente più elevata nei pazienti operati in un periodo più distante anche se l'indice di Nakata preoperatorio è risultato identico fra i due gruppi.

Conclusioni

La BCPA è ormai utilizzata routinariamente come stadio intermedio pre Fontan nel trattamento dei cuori funzionalmente univentricolari e si conferma intervento a ridotta mortalità e morbilità. Tuttavia non vi è un chiaro indice utilizzabile per valutare la crescita delle arterie polmonari a seguito di BPCA.[45] L'introduzione della variazione del Nakata, già utilizzata in letteratura, potrebbe divenire un indice per la valutazione della percentuale di incremento delle arterie polmonari. Inoltre, la presenza di un flusso accessorio si è dimostrata non determinare un incremento di rischio di mortalità e morbilità né l'aumento dei tempi di recupero post-operatori; tuttavia i reali vantaggi, in termini di saturazione, prevenzione delle fistole e soprattutto crescita delle arterie polmonari in previsione della Fontan sono ancora da dimostrare.[46] Così dicasi della

plastica delle polmonari con patch che, sebbene porti un immediata crescita del diametro dell'arteria polmonare, nel lungo periodo non mostra differenze in termini di sopravvivenza o miglioramento funzionale in previsione dell'intervento di Fontan.

Bibliografia

1. Khairy P, Poirier N, Mercier LA. Univentricular heart. *Circulation* 2007;115:800-12
2. Wilcox BR, Cook AC, Anderson RH. *Surgical anatomy of the Heart*, Cambridge University Press 2004. 115-214
3. Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE, Hanley FL. *Cardiac surgery of the neonate and infant*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1994.
4. 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.
5. Norwood WI, Lang P, Hansen DD. Physiologic repair of aortic atresia – hypoplastic left heart syndrome. *N Engl J Med* 1983;308:23-6
6. 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
7. Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971;26:240-8
8. 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
9. Kawashima Y, Matsuki O, Yagihara T, Matsuda H. Total cavopulmonary shunt operation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1994;6:59-64
10. 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
11. Starr L, Jeffers WA, Meade RH. The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricle of the dog, with a discussion of the relation between clinical congestive failure and heart disease. *Am Heart J* 1953;26:291-93
12. Carlon CA, Mondini PG, De Marchi R. Surgical treatment of some cardiovascular diseases. *J Int Coll Surg* 1951;16:1-11
13. Glenn WWL. Circulatory bypass of the right side of the heart – shunt between superior vena cava and distal right pulmonary artery: report of clinical application. *N Engl J Med* 1958;259:117-20
14. Dogliotti AM, Actis-Dato A, Venere G, Tarquini A. L'intervento di anastomosi vena cava-arteria polmonare nella tetrate di Fallot e in altre cardiopatie. *Minerva Cardioangiolog* 1961;9:577-93
15. Jonas RA. Indications and timing for the bidirectional Glenn shunt versus the fenestrated Fontan circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:522-4

16. 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
17. 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.
18. 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
19. 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
20. 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-228–32Miyaji K, Shimada M, Sekigichi A, Ishizawa A, Isoda T. Usefulness of pulsatile bidirectional cavopulmonary shunt in high risk Fontan patients. *Ann Thorac Surg* 1996;61:845-50
21. Kobayashi J, Matsuda H, Nakano S, et al. Hemodynamic effects of bidirectional cavopulmonary shunt with pulsatile pulmonary flow. *Circulation* 1991;(5 suppl):III219-25
22. 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
23. Penny DJ, Pawade A, Wilkinson JL, Karl TR. Pulmonary artery size after bidirectional cavo-pulmonary connection. *J Card Surg* 1995;10:21–6
24. Kobayashi J, Matsuda H, Nakano S, et al. Hemodynamic effects of bidirectional cavopulmonary shunt with pulsatile pulmonary flow. *Circulation* 1991;(5 suppl):III219-25
25. 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
26. 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
27. Van Arsdell GS, Williams WG, Maser CM, Streitenberger KS, Rebeyka IM, Coles JG, Freedom RM. Superior vena cava to pulmonary artery anastomosis: an adjunct to biventricular repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112(5):1143-8

28. 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
29. Van de Wal HJCM, Oukine R, Tamisier D, Lèvy M, Vouhè RP, Leca F. Bidirectional cavopulmonary shunt: is accessory pulsatile flow good or bad? *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:104-10
30. Mainwaring RD, Lamberti JJ, Uzark K, Spider RL. Bidirectional Glenn. Is accessory pulmonary blood flow good or bad? *Circulation* 1995;92(9):294-7
31. Anderson RN, Ho SY. Wich hearts are unsuitable for biventricular correction? *Ann Thorac Surg* 1998;66:621-6
32. 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
33. Gewillig M, Kalis N. Pathophysiological aspects after cavopulmonary anastomosis. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48:336-41
34. 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
35. 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
36. 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
37. 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
38. 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
39. 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
40. Yoshida M, Yamaguchi M, Yoshimura N, Murakami H, Matsuhisa H, Okita Y. Appropriate additional pulmonary blood flow at the bidirectional Glenn procedure is useful for completion of total cavopulmonary connection. *Ann Thorac Surg*. 2005

41. 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 Nov;112(5):1180-90; discussion 1190-2. Sep;80(3):976-81.
42. 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
43. 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
44. Salzer-Muhar U, Marx M, Ties M, Proll E, Wimmer M. Doppler flow profiles in the right and left pulmonary artery in children with congenital heart disease and a bidirectional cavopulmonary shunt. *Circulation* 1995;92(suppl 2):240-4
45. 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
46. Furuse A, Brawley RK, Gott VL. Pulsatile cavopulmonary artery shunt: surgical technique and hemodynamic characteristics. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972;63:495-500