



REDAKTOR DZIAŁU
prof. dr hab. n. med.
Zbigniew Gąsior
Katedra i Klinika
Kardiologii
Śląskiego Uniwersytetu
Medycznego
w Katowicach

Szanowne Koleżanki, Szanowni Koledzy!

Tematyka wrodzonych wad serca u dorosłych jest w tym roku często przedstawiana w dziale Wady serca. Po artykułach poświęconych zwężeniu cieśni aorty i dwupłatkowej zastawce aortalnej u sportowców prezentujemy bardzo interesujące opracowanie Profesora Piotra Hoffmana na temat problemów hemodynamicznych u chorych operowanych w dzieciństwie z powodu zespołu Fallota. Artykuł koncentruje się na pooperacyjnej niedomykalności zastawki tętnicy płucnej i jej znaczeniu dla rokowania. Ilościowa ocena niedomykalności zastawki płucnej nie jest łatwa i nawet aktualne standardy Europejskiej Asocjacji Echokardiografii nie precyzują wartości referencyjnych dla tej oceny. Przyszłość w tym względzie rysuje się przed trójwymiarową echokardiografią oraz na razie mniej dostępną metodą rezonansu magnetycznego serca. Duże ryzyko nagłego zgonu sercowego u chorych z ciężką pooperacyjną niedomykalnością zastawki płucnej u chorych z zespołem Fallota nakazuje okresowe nieinwazyjne monitorowanie parametrów hemodynamicznych prawego serca w celu podjęcia w odpowiednim czasie decyzji o zabiegu operacyjnym. Kontrowersje nadal dotyczą wskazań operacyjnych wymiany zastawki płucnej u chorych skąpoobjawowych. Polecam ciekawy artykuł zawierający m.in. omówienie aktualnych wyników badań publikowanych w najnowszym piśmiennictwie.

Zbigniew Gąsior

Od tetralogii Fallota do zespołu pooperacyjnej niedomykalności płucnej

PIOTR HOFFMAN

Klinika Wad Wrodzonych Serca Instytutu Kardiologii w Warszawie-Aninie

Adres do korespondencji: Klinika Wad Wrodzonych Serca, Instytut Kardiologii
ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa

Kardiologia po Dyplomie 2011; 10 (6): 14-24

Wprowadzenie

Tetralogia Fallota (ToF) jest najczęstszą siniczą wrodzoną wadą serca u dzieci i dorosłych. Chorzy z tą wadą rzadko dożywają wieku dorosłego: bez operacji w pierwszych latach życia umiera ok. 50% chorych, do 40 r.ż. dożywa jedynie 5% [1]. Wada, opisana po raz pierwszy przez Nielsa Stentona w 1671 roku, jest spowodowana nieprawidłowym rozwojem przegrody stożka w stronę drogi odpływu prawej komory. Prowadzi to do jej zwężenia, przemieszczenia aorty nad przegrodę międzykomorową z wytworzeniem tzw. nieosiowego ubytku w przegrodzie międzykomorowej (malalignment). Podzastawkowemu zwężeniu drogi odpływu prawej komory towarzyszy zwykle nieprawidłowa budowa zastawki płucnej, która może być dwupłatkowa lub dysplastyczna, może wystę-

pować zwężenie nadzastawkowe na różnym poziomie. W przebiegu choroby dochodzi do wyrównania ciśnień w komorach z dominującym prawo-lewym przeciekiem i desaturacji krwi tętniczej oraz ogólnoustrojowych następstw przewlekłej hipoksji i erytrocytozy.

Operacyjna korekcja ToF polega na zamknięciu ubytku przegrody międzykomorowej i poszerzeniu drogi odpływu prawej komory. Po raz pierwszy przeprowadził ją Walton Lillehei w 1955 roku. Obecnie wykonywana jest zwykle w 3-6 miesiącu życia dziecka. Wyniki leczenia operacyjnego są dobre, 86% chorych przeżywa 30 lat, ale u dorosłych zwykle obecne są odległe następstwa leczenia operacyjnego (tab. 1) [2].

Niedomykalność zastawki płucnej wynika z metody leczenia operacyjnego – wentrykulotomii i infundibulektomii w czasie operacji, z wykorzystaniem łąty przez-

pierścieniowej wszywanej w celu poszerzenia wąskiej drogi odpływu prawej komory. Stopień niedomykalności zależy od wielu czynników morfologicznych i anatomicznych (tab. 2). Przewlekła niedomykalność zastawki pnia płucnego prowadzi do następstw istotnie pogarszających rokowanie tych chorych (tab. 3).

Patofizjologia

Odmierna charakterystyka krążenia płucnego w porównaniu z systemowym ma wpływ na objętość przepływu zwrotnego wskutek niedomykalności płucnej. Na przepływ płucny „do przodu” wpływają m.in. czynność lewego przedsionka i lewej komory oraz skurcz prawego przedsionka, o czym przekonują prace dotyczące krążenia po zabiegach typu Fontana. Czynność prawego przedsionka jest szczególnie istotna przy opisanej poniżej restrykcyjnej fizjologii prawej komory. Druga istotna różnica wynika z małego oporu przepływu przez łożysko płucne, w całości zlokalizowane w klatce piersiowej. W granicach pewnej dodatkowej objętości w rozkurczu krew nie wraca z łożyska mikrokapilar płucnych do prawej komory mimo niedomykalnej zastawki ze względu na brak wstecznego gradientu ciśnień. Można to nazwać efektem zastawki łożyska płucnego dla przepływu zwrotnego. Dzięki temu przeciążenie objętościowe prawej komory jest mniejsze. Z drugiej strony wszelkie stany prowadzące do wzrostu ciśnienia płucnego zwiększają objętość niedomykalności płucnej. Większa niż umiarkowana przewlekła niedomykalność prowadzi do przeciążenia objętościowego prawej komory. Z czasem wzrost objętości końcoworozkurczowej prowadzi do dysfunkcji komory i wzrostu objętości końcowoskurczowej, co zwiększa naprężenie końcowoskurczowe ścian komory i pogarsza ukrwienie włókien podsierdziowych, co nasila dysfunkcję skurczową. U około 1/3 chorych rozwija się niedomykalność zastawki trójdziałelnej, co zwiększa przeciążenie objętościowe prawej komory i jej dysfunkcję [3].

Diagnostyka i ocena zaawansowania niedomykalności zastawki płucnej

U każdego chorego po korekcji ToF należy poszukiwać niedomykalności zastawki płucnej. Wywiad ujawnia zwykle bardzo dobry stan chorego, ponieważ wada jest dobrze tolerowana przez wiele lat. Objawy pojawiają się z wiekiem i są obecne u połowy chorych około 50 r.ż. Ważną rolę w diagnostyce i ocenie niedomykalności płucnej odgrywa badanie przedmiotowe. Tętnienie i przepełnienie żył szyjnych oraz unoszenie prawokomorowe to typowe objawy istotnej wady. Rozkurczowy szmer niedomykalności płucnej jest lepiej słyszalny leżkiem słuchawki ze względu na niskie częstotliwości. Badanie elektrokardiograficzne ujawnia zwykle blok prawej odnogi pęczka Hisa z różnym

TABELA 1. Odległe następstwa korekcji tetralogii Fallota

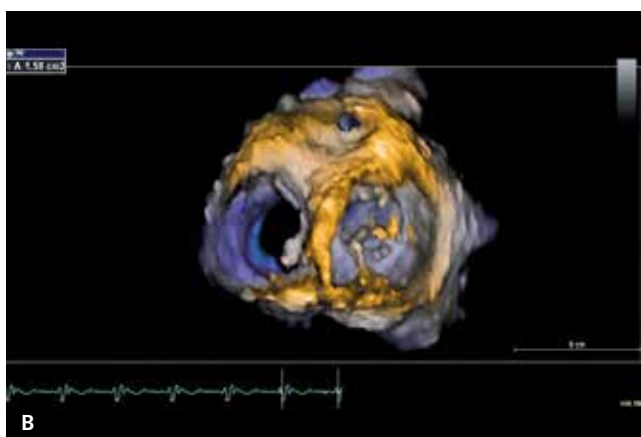
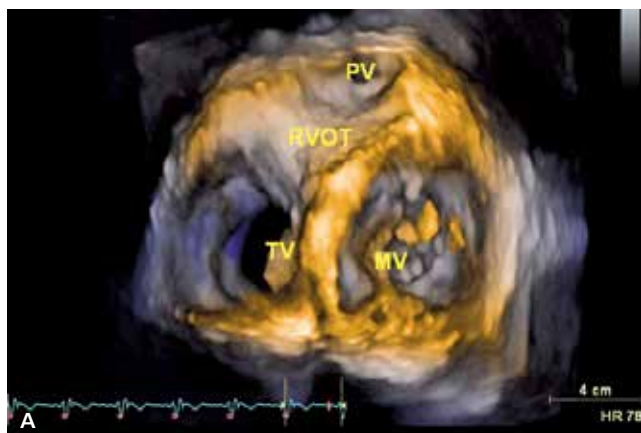
Niedomykalność zastawki pnia płucnego
Komorowe i nadkomorowe zaburzenia rytmu serca
Blok przedsionkowo-komorowy różnego stopnia
Blok prawej odnogi pęczka Hisa
Nagły zgon sercowy
Niedomykalność zastawki trójdziałelnej
Resztkowe zwężenie drogi odpływu prawej komory
Poszerzenie aorty wstępującej
Niedomykalność zastawki aortalnej
Dysfunkcja prawej komory
Dysfunkcja lewej komory
Niewydolność serca

TABELA 2. Czynniki wpływające na wystąpienie i zaawansowanie niedomykalności płucnej po korekcji tetralogii Fallota [48]

Resztkowa nieprawidłowa morfologia zastawki
• Hipoplazja
• Brak zastawki
• Chirurgicalne poszerzenie lub wycięcie zastawki
Łata przepierścieniowa
Tętniak drogi odpływu prawej komory
Dysfunkcja rozkurczowa prawej komory
Wymiar pierścienia zastawki
Obwodowe zwężenie tętnic płucnych
Naczyniowy opór płucny
Resztkowy przeciek międzykomorowy lub międzyprzedsionkowy
Nabyte choroby sercowo-naczyniowe i płuc
• Nadciśnienie płucne
• Bezdech senny
• Nadciśnienie
• Przewlekła choroba mięszu płucnego
• Kyfoskolioza

TABELA 3. Następstwa niedomykalności zastawki płucnej po korekcji tetralogii Fallota

Poszerzenie i dysfunkcja prawej komory
Niedomykalność zastawki trójdziałelnej
Dysfunkcja lewej komory
Niewydolność serca
Przedsionkowe lub komorowe zaburzenia rytmu serca
Nagły zgon sercowy



RYCINA 1. Duża pooperacyjna niedomykalność zastawki płucnej. W badaniu rezonansem magnetycznym PR_{frakcja} 60%. [A] Badanie echokardiograficzne 3D. Rekonstrukcja drogi odpływu prawej komory (RVOT). U podstawy widoczna otwarta zastawka trójdzielna (TV), na górze – zamknięta zastawka płucna (PV). [B] Planimetryczna ocena pola niedomykalności płucnej 1,59 cm^2 . MV – zastawka mitralna. Badanie wykonał dr Piotr Szymański, Pracownia Echokardiografii Klinicznej Kliniki Wad Wrodzonych Serca.

wydłużeniem czasu trwania zespołu QRS. RTG klatki piersiowej wykazuje poszerzoną sylwetkę serca, wskaźnik sercowo-płucny zwykle wynosi $>0,5$.

Obecnie najdokładniejszym narzędziem ilościowej oceny stopnia niedomykalności płucnej jest rezonans magnetyczny serca (cardiac magnetic resonance, CMR). Istotną zaletą tej metody obrazowania jest ocena ilościowa objętości i czynności prawej komory, a także innych odległych następstw chirurgicznej naprawy wady. Końcoworozkurczowa objętość prawej komory powyżej 170 ml/m^2 i końcowoskurczowa powyżej 85 ml/m^2 w badaniu Therriena wiązały się z brakiem korzystnej wstecznej przebudowy po zabiegu wszczepienia zastawki (w badaniu Oosterhofa odpowiednio $160/82 \text{ ml/m}^2$) [4]. Przydatność oceny objętości prawej komory jako wskazania do wymiany zastawki płucnej wymaga jednak dalszego potwierdzenia. Wspomniane wartości nie zostały uwzględnione w zaleceniach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego jako referencyjne do wymiany zastawki płucnej.

Zaawansowanie niedomykalności płucnej charakteryzuje frakcja niedomykalności płucnej (iloraz objętości przepływu zwrotnego i objętości wyrzutowej $\times 100$, PR_{frakcja}) oraz objętość przepływu zwrotnego ($PR_{\text{objętość}}$). Istotna frakcja niedomykalności jest definiowana jako $>20\%$ [5], w pracy Eyskensa za ciężką niedomykalność uznano $PR_{\text{frakcja}} >30\%$ [6]. Warto pamiętać – co jest logiczne z czynnościowego punktu widzenia – że parametry te należy interpretować łącznie. Wald i wsp. porównali je u 64 chorych po korekcji ToF. Wykazali dużą zmienność objętości przy tej samej frakcji niedomykalności płucnej, szczególnie dla dużych niedomykalności [5]. Za względu na lepszą korelację z ciężkim poszerzeniem prawej komory lepszym parametrem wydaje się objętość, zarówno u chorych z izolowaną niedomykalnością, jak i z towarzyszącym zwężeniem, co podkreślają w podsumowaniu własnej pracy Śpiewak i wsp. [7].

Wobec niedostatecznej dostępności rezonansu magnetycznego, dużych kosztów oraz czasu badania echokardiografia przezklatkowa nadal jest badaniem pierwszego wyboru w diagnostyce omawianej wady. O ile jej rejestracja zwykle nie nastręcza trudności, to ocena ilościowa jest niepewna i nie została jednoznacznie zdefiniowana. Standardy Europejskiego Stowarzyszenia Echokardiograficznego, dotyczące wprawdzie niedomykalności natywnej zastawki, nie są w tym zakresie pomocne. Autorzy dokumentu wskazują na pomiar talii jako najdokładniejszego sposobu określenia stopnia niedomykalności. Metoda wykorzystująca do obliczenia objętości efekt PISA także może być zastosowana, ale obecnie nie ma wartości referencyjnych [8].

Echokardiografia trójwymiarowa umożliwia pomiar talii niedomykalności, pola niedomykalności zastawki i objętości przepływu zwrotnego (ryc. 1A, B). Pothineni i wsp. zbadali tą metodą 82 chorych. Przy podziale niedomykalności na cztery stopnie zaawansowania niedomykalność łagodna (I^0) cechowała się powierzchnią talii $<0,2 \text{ cm}^2$ i objętością przepływu zwrotnego $<15 \text{ ml}$, a niedomykalność IV^0 (ciężka) – talią $>1,15 \text{ cm}^2$ i objętością zwrotną $>115 \text{ ml}$. W pracy wykazano dobrą korelację z parametrami echokardiografii płaszczyznowej [9]. Ze względu na kluczową rolę oceny zaawansowania niedomykalności płucnej w postępowaniu klinicznym wielu badaczy podjęto się oceny przydatności różnych nowych parametrów echokardiograficznych. Wybrane prace, najważniejsze w opinii autora, zestawiono w tabeli 4.

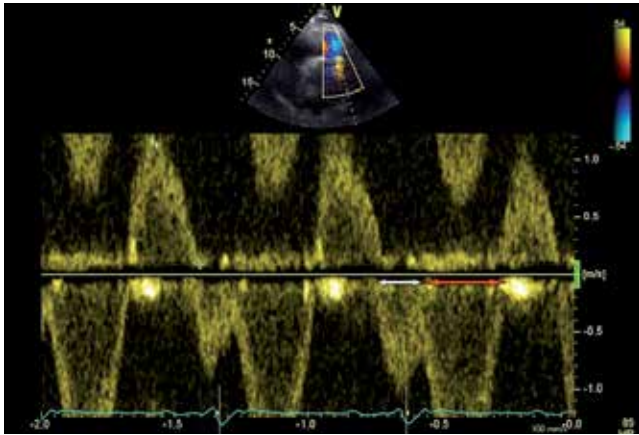
Niedomykalność płucna prowadzi do wielu następstw o udowodnionym niekorzystnym wpływie na rokowanie i jakość życia (tab. 3). Zależą one od siebie na zasadzie sprzężeń zwrotnych dodatnich, tworząc w zaawansowanej postaci złożony zespół chorobowy.

Poszerzenie i dysfunkcja prawej komory

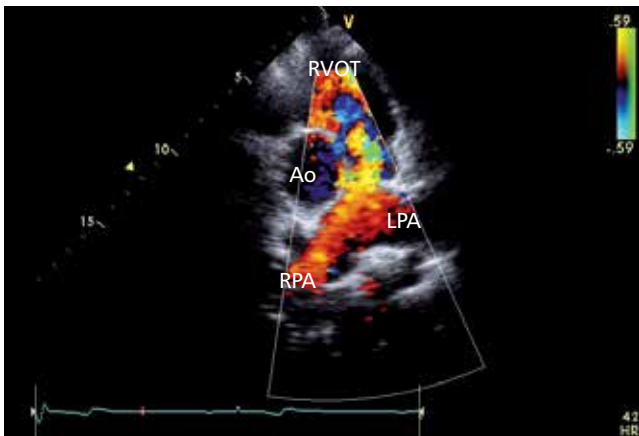
Istotna niedomykalność zastawki płucnej prowadzi do przeciążenia objętościowego prawej komory. Oprócz za-

TABELA 4. Wybrane prace oceniające przydatność nowych parametrów echokardiograficznych

Parametr echokardiograficzny	Krótki opis badania i wyników	Piśmiennictwo
Szerokość talii niedomykalności Czas deceleracji fali zwrotnej Indeks fali zwrotnej Czas półtrwania Indeks niedomykalności płucnej w badaniu M-mode – iloraz skurczowego i rozkurczowego wymiaru prawej tętnicy płucnej w prezentacji M, ocenianego z wzięcia jaszczowego (PRIMA)	63 po operacji ToF PRIMA vs PRF: <1,18 – <15% ≥1,21 – >25% ≥1,41 – >40% U 11 przed implantacją przeszkołmiej zastawki płucnej i po zabiegu potwierdzono dobrą korelację PRIMA i PRF	Fiesta P, Ait-Ali L, Minichilli F, et al. A New Simple method to Estimate Pulmonary Regurgitation by Echocardiography in Operated Fallot: Comparison With Magnetic Resonance Imaging and Performance Test Evaluation. J Am Soc Echocardiography 2010; 23: 496-503.
NFT (no-flow time, czas bez przepływu rozkurczowego) PHT (pressure half-time, czas półtrwania)	41 chorych po operacji wrodzonej wady serca, ocena angiograficzna i echokardiograficzna NFT 80 ms – 84% czułość i 93% swoistość dla ciężkiej niedomykalności PHT 100 ms – odpowiednio 93% i 93%	Yang H, Pu M, Chambers CE, et al. Quantitative Assessment of Pulmonary Insufficiency by Doppler Echocardiography in Patients with Adult Congenital Heart Disease. J Am Soc Echocardiography 2008; 20: 157-164
Iloraz szerokości strumienia niedomykalności i szerokości pierścienia zastawki	69 chorych badanych CMR i echokardiograficznie Iloraz szerokości przepływu/pierścienia ≥0,5 wskazuje na PR _{frakcja} ≥20% (czułość 94%, swoistość 100%, dodatnia wartość predykcyjna 100%, ujemna wartość predykcyjna 82%) Iloraz szerokości przepływu/pierścienia ≥0,7 i diastolizny w tętnicach płucnych wskazuje na PR _{frakcja} ≥40% (czułość 92%, swoistość 68%, dodatnia wartość predykcyjna 76% i ujemna wartość predykcyjna 88%)	Puchalski MD, Askowich B, Sower T, et al. Pulmonary regurgitation: determining Severity by Echocardiography and Magnetic Resonance. Congenit Heart Dis 2008; 3: 168-175.
Rozkurczowy przepływ zwrotny w tętnicach płucnych Szerokość strumienia niedomykalności powyżej połowy średnicy pierścienia PHT Indeks niedomykalności płucnej	36 chorych po ToF Badanie echokardiograficzne vs CMR, PFR ≥40% – ciężka niedomykalność Przepływ zwrotny w pniu płucnym – czułość 100%, swoistość 39% Przepływ zwrotny w tętnicach płucnych – czułość 87%, swoistość 87% (ryc. 3) Szerokość strumienia powyżej 50% czułym parametrem (93%), ujemna wartość predykcyjna 93% PHT <100 ms – czułość 90%, swoistość 64% PRI – czułość 73%, swoistość 47% Analiza drzewa klasyfikacji i regresji (classification and regression tree, CART): przepływ zwrotny w tętnicach płucnych oraz PRI <0,77 – czułość 100% dla ciężkiej niedomykalności płucnej; brak obu powyższych wyklucza ciężką niedomykalność płucną	Renella P, Abouhosn F, Lohan DG, et al. Two-Dimensional and Doppler Echocardiography Reliably Predict Severe Pulmonary Regurgitation as Quantified by Cardiac Magnetic Resonance. J Am Soc Echocardiography 2010; 23: 880-887.
Indeks niedomykalności płucnej (PRI) Szerokość strumienia niedomykalności w badaniu kolorowym doplerem	Porównanie 52 chorych po operacji ToF PRI <0,77 – 100% czułość i 84,6% swoistość w identyfikowaniu PRF >24,5% Szerokość strumienia niedomykalności >0,98 cm – czułość 90% w ocenie ciężkiej niedomykalności płucnej	Li W, Davlouros PA, Kelher PJ, et al. Doppler echocardiographic assessment of pulmonary regurgitation in adults with repaired tetralogy of Fallot: Comparison with cardiovascular magnetic resonance imaging. Am Heart J 2004; 147: 165-172.



RYCINA 2. Przykład restrykcyjnej fizjologii u chorego z dużą niedomykalnością zastawki płucnej. Badanie doplerem pulsacyjnym. Próbką umieszczona w pniu płucnym rejestruje przepływ na obwód po skurczu przedsionka (biała strzałka), następnie przepływ po skurczu komór (czerwona strzałka). PHT przepływu zwrotnego 51 ms.



RYCINA 3. Przekłatkowe badanie echokardiograficzne kolorowym doplerem. Duża pooperacyjna niedomykalność zastawki płucnej. Przepływ zwrotny obejmuje całą szerokość drogi odpływu prawej komory (RVOT), jest widoczny nawet w obwodowych odcinkach obu tętnic płucnych i obejmuje ich całą średnicę. RPA – prawa tętnica płucna, LPA – lewa tętnica płucna, Ao – aorta.

awansowania niedomykalności i czasu jej trwania nasilenie dysfunkcji prawej komory zależy od czynników:

- przedoperacyjnych: stopnia desaturacji krwi tętniczej, obciążenia skurczowego i stopnia przerostu mięśnia prawej komory,
- związanych z operacją: uszkodzenia wskutek wentrykulotomii i resekcji beleczek mięśniowych, wszycia niekurczącej się łąty poszerzającej drogę odpływu prawej komory, możliwego uszkodzenia tętnic wieńcowych,
- pooperacyjnych: stopnia niedomykalności zastawki pnia płucnego i zastawki trójdzielnej, resztkowego zwężenia drogi odpływu prawej komory i rezydualnego przecieku międzykomorowego.

Należy wspomnieć również o ewentualnym, niezwykle rzadkim, nadciśnieniu płucnym wskutek długotrwałego zespolenia albo przepływu lewo-prawego przez duże tętnicze kolaterale aortalno-płucne.

Obrazowanie serca metodą rezonansu magnetycznego, jak wspomniano, umożliwia wolumetryczną ocenę prawej komory i obliczenie jej frakcji wyrzutowej. Dzięki badaniu z użyciem gadoliny można zobrazować włóknienie mięśnia prawej komory. W omawianej grupie chorych wykazano włóknienie [10] w obszarach operowanych przez kardiochirurga i bardziej odległych warstwach wsierdzia komorowego oraz beleczek mięśniowych. Włóknienie korelowało z wiekiem chorych, stopniem uszkodzenia skurczowego, ograniczeniem tolerancji wysiłku i zaburzeniami rytmu serca. Wald i wsp. wykazali na podstawie analizy trójwymiarowych rekonstrukcji serca obrazowanego rezonansem magnetycznym, że największe zaburzenia funkcji skurczowej dotyczą drogi odpływu prawej komory. W tej okolicy wykazano też największe późne wzmocnienie w badaniu z gadoliną. Wiązało się to z większym stopniem uszkodzenia frakcji wyrzutowej prawej komory, a także zmniejszeniem maksymalnego zużycia tlenu w badaniu wysiłkowym [11]. Wyniki badania mogą wpływać na zakres ewentualnej reoperacji.

Przeciążenie objętościowe różnie wpływa na poszczególne segmenty prawej komory. Praca Bodhey i wsp. wskazuje nie tylko na uszkodzenie czynności skurczowej segmentu odpływowego, ale również na największą adaptację części beleczkowatej na przeciążenie objętościowe. Śledzenie czynności segmentu beleczkowatego może mieć zatem znaczenie dla wykrycia wczesnej dysfunkcji prawej komory w tej grupie chorych [12].

Niedomykalność płucna wtórna do łąty przepięrcieniowej wpływa istotnie na rozwój dysfunkcji rozkurczowej z charakterystyczną fizjologią restrykcyjną, wynikającą z podwyższonych ciśnień napełniania prawej komory (ryc. 2). Prowadzi ona w odległej obserwacji do zmniejszenia objętości niedomykalności płucnej i w rezultacie do mniejszej objętości końcoworozkurczowej prawej komory. Stopień dysfunkcji rozkurczowej zależy od tych samych czynników, które wpływają na dysfunkcję skurczową. Do dysfunkcji rozkurczowej dochodzi zwykle po wszyciu łąty przez pierścień zastawki płucnej. W pracy Munkhammara i wsp. spośród 47 badanych echokardiograficznie restrykcyjną fizjologię wykazano u 13 (28%) [13]. U tych chorych zwężenie drogi odpływu prawej komory przed operacją było większe, byli oni operowani w starszym wieku, a stopień niedomykalności płucnej po operacji był u nich mniejszy.

W ocenie zaawansowania nieprawidłowej przebudowy prawej komory i uszkodzenia jej czynności istotne znaczenie ma objętość końcoworozkurczowa. Złotym standardem jej oceny jest obecnie rezonans magnetyczny. Jednak nie zaniechano prób wykorzystania w tym celu echokardiografii, mimo jej znanych ograniczeń w ocenie prawej komory. Ostatnio grupa z Toronto na

podstawie pomiaru powierzchni prawej komory w przekładowym badaniu płaszczynowym opracowała wzór umożliwiający ocenę indeksu objętości końcoworozkurczowej prawej komory (right ventricular end-diastolic volume index, RVEDVI), dobrze korelujący z wynikami rezonansu magnetycznego [14]. Powierzchnia $\geq 20 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ wskazuje na RVEDVI $\geq 170 \text{ ml}/\text{m}^2$ (czułość 90%, swoistość 60%), powierzchnia $\leq 15 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ na RVEDVI $\leq 125 \text{ ml}/\text{m}^2$ (czułość 60%, swoistość 94%). Trwają próby wykorzystania echokardiograficznej analizy odkształceń mięśnia prawej komory w tej grupie chorych w nadziei na określenie parametrów jej wczesnego uszkodzenia. Nieprawidłowe wartości wykazano u bezobjawowych dzieci po operacji naprawczej [6]. Stwierdzono odwrotną zależność między stopniem niedomykalności płucnej w badaniu CMR a końcowoskurczowym odkształceniem mięśnia prawej komory i jego tempem. Stwierdzono również korelację między maksymalnym wysiłkowym zużyciem tlenu a maksymalnym skurczowym odkształceniem i tempem jego narastania. Nieprawidłowe parametry odkształcenia prawej i lewej komory u chorych bez objawów wykazano wśród 30 chorych. Nieprawidłowości odkształcenia prawej komory były bardziej wyrażone po założeniu łąty przepierścieniowej. Wykazano również dysfunkcję segmentów ściany bocznej lewej komory [15].

Nowym parametrem charakteryzującym czynność mięśnia prawej komory jest przyspieszenie skurczu izowolumicznego (isovolumic acceleration, IVA). Niższe wartości IVA korelują ze stopniem niedomykalności płucnej, większym stężeniem BNP i wydłużeniem MPI – wskaźnika funkcji prawej komory [16]. Na wartość tego parametru zwróciła uwagę Frigiola i wsp. na podstawie analizy danych 124 chorych. W przeciwieństwie do parametrów odkształcenia i prędkości miokardialnych IVA prawej komory korelowała z nasileniem niedomykalności płucnej. Co ciekawe, także IVA lewej komory korelowała ze stopniem niedomykalności płucnej (oraz z IVA prawej komory). IVA odwrotnie korelowała z czasem trwania QRS.

Następstwem zaawansowanego uszkodzenia prawej komory po korekcji ToF jest niedomykalność zastawki trójdzielnej. Do jej rozwoju przyczynia się wiele czynników, w tym duża niedomykalność płucna i wydłużenie QRS [17,18]. Wykazano jej wpływ na zaburzenia rytmu serca.

Dysfunkcja lewej komory

Ciężka niedomykalność zastawki płucnej jest jedną z przyczyn nierzadkiej po korekcji ToF dysfunkcji lewej komory, szczególnie u chorych z objawami. Davlouros wykazał zależność frakcji wyrzutowej prawej i lewej komory w badaniu rezonansem magnetycznym [19]. Na podstawie wyników 100 chorych po korekcji ToF Geva i wsp. wykazali związek nasilenia objawów i ograniczonej tolerancji wysiłku z frakcją wyrzutową lewej komory

i wiekiem w czasie operacji [20]. Dodatkowo na czynność lewej komory wpływa asynchronia skurczu. Przyczynia się do niej nieprawidłowe napełnianie lewej komory wtórne do przesunięcia w lewo przegrody międzykomorowej. Nie wykazano natomiast zależności między frakcją niedomykalności płucnej a frakcją wyrzutową lewej komory [21]. Ghai i wsp. na podstawie danych 125 chorych opisali umiarkowane lub ciężkie uszkodzenie funkcji lewej komory u chorych, u których doszło do nagłego zgonu sercowego, szczególnie gdy QRS $\geq 180 \text{ ms}$ [22].

Upośledzona tolerancja wysiłku

U większości chorych kilkanaście lat po zabiegu stwierdza się zmniejszenie wydolności fizycznej w ocenie spiroergometrycznej. Poza zaawansowaną niedomykalnością płucną wykazano związek gorszej wydolności z kardiomegalią, podwyższonym ciśnieniem prawokomorowym, resztkowym ubytkiem międzykomorowym, nadciśnieniem płucnym oraz zaburzeniami rytmu serca i zmniejszeniem objętości życiowej płuc. Lepszą wydolność, mierzoną wysiłkowym maksymalnym zużyciem tlenu, mają chorzy z dużą niedomykalnością i restrykcyjnym profilem napełniania prawej komory w porównaniu z tymi, u których nie stwierdzono restrykcji. Indeks sercowo-płucny w rtg klatki piersiowej jest u nich również mniejszy [23]. Zmniejszona wydolność wysiłkowa w badaniu spiroergometrycznym wiąże się z gorszą funkcją obu komór. Samman na podstawie badania 99 dorosłych wykazał nie tylko zmniejszone pochłanianie tlenu (średnio 66% przewidywanego zgodnie z wiekiem i płcią), ale także zależność z pogorszeniem czynności obu komór serca określoną wskaźnikiem Tei. Co ważne, wykazał liniową zależność między stopniem uszkodzenia obu komór [24]. Wskazuje się również na wartość oznaczenia peptydów natriuretycznych. Wydolność fizyczna oceniana wysiłkowym testem spiroergometrycznym koreluje z dysfunkcją prawej komory i stężeniem NT-proBNP [25,26].

Zaburzenia rytmu serca i nagły zgon sercowy

U chorych po korekcji ToF stwierdza się komorowe i nadkomorowe zaburzenia rytmu serca. Komorowe zaburzenia rytmu są częstsze, gdy prawa komora ulega poszerzeniu. Wśród 178 operowanych przez jednego chirurga Gatzoulis wykazał częstoskurcze komorowe po zabiegu u 9 z nich, 4 zmarło nagle. Nagły zgon wystąpił u chorych z QRS $\geq 180 \text{ ms}$. Czas trwania QRS korelował ze wskaźnikiem sercowo-płucnym w rtg klatki piersiowej. Restrykcyjne napełnianie prawej komory wiązało się z mniejszym poszerzeniem QRS. W badaniu wieloośrodkowym z udziałem 793 chorych, których obserwowano

średnio przez 21 lat, utrwalony częstoskurcz komorowy stwierdzono u 33, trzepotanie lub migotanie przedsionków u 29, a u 16 doszło do nagłego zgonu. Ponownie wykazano, że $QRS \geq 180$ ms był czynnikiem predykcyjnym tych zdarzeń. Słabszy związek wykazano między arytmia a wcześniejszym zespoleniem Waterstone'a i Potts'a oraz starszym wiekiem w czasie operacji [27]. Helbing wykazał zależność czasu trwania QRS z masą i objętością prawej i lewej komory, PR_{frakcja} i wiekiem w czasie operacji [28]. Współoddziaływanie tych czynników sprzyja niehomogennemu rozprzestrzenianiu bodźca elektrycznego, co stanowi podłoże nawrotnych częstoskurczów. Wskutek niekorzystnej przebudowy komór odpowiedź hemodynamiczna na tachykardię jest bardziej wyrażona. Dlatego Halbing proponuje, aby wydłużenie QRS traktować jako czynnik ryzyka komorowych zaburzeń rytmu. Związek czasu trwania QRS i stopnia niedomykalności z większą objętością końcoworozkurczową i końcowoskurczową oraz uszkodzeniem funkcji prawej komory wykazano również na podstawie trójwymiarowej echokardiografii [29]. We wcześniej wspomianej pracy Ghai i wsp. nagły zgon sercowy wiązał się z ciężką niedomykalnością płucną, przetrwałym częstoskurczem komorowym w wywiadzie i poszerzeniem $QRS \geq 180$ ms. W ostatnio opublikowanej pracy oceniającej 556 chorych potwierdzono istotne zagrożenie arytmia (43,3%), z czego częstsza była jednak arytmia przedsionkowa (20,1 vs 14,6%). Zaburzenia rytmu nasilały się po 45 roku życia. Związek z migotaniem przedsionków i komorowymi zaburzeniami rytmu miały patologie lewego serca, natomiast nie wykazano żadnego związku z niedomykalnością zastawki płucnej ocenianej echokardiograficznie, która w stopniu umiarkowanym i ciężkim była obecna u 47,6% badanych. Stwierdzono ją u połowy chorych bez zaburzeń rytmu, u 42% z zaburzeniami przedsionkowymi i 27% z komorowymi. Brak korelacji komorowych zaburzeń rytmu z niedomykalnością płucną autorzy tłumaczą dużym odsetkiem chorych po wymianie zastawki płucnej, co stoi w sprzeczności z wynikami pracy Thierren i wsp. [30].

Nagły zgon sercowy jest tragicznym powikłaniem u chorych po korekcji wady wrodzonej serca. Ryzyko zdarzenia w tej grupie zależy od patologii i jest 25-100 razy większe niż w zdrowej populacji. Spośród 445 chorych obserwowanych przez Silka i wsp. do nagłego zgonu sercowego doszło u 11, natomiast u 9 do zgonu doszło w innym mechanizmie [31]. W około 25% przypadków zgon był nagły, w podobnym odsetku przyczyniła się do niego niewydolność serca [32]. Ryzyko nagłego zgonu jest większe po operacji z wykorzystaniem wentrykukulotomii prawostronnej i łaty zamykającej ubytek międzykomorowy. Substratem arytmii mogą być zmiany tłuszczowate w miejscach blizn. Silka i wsp. wykazali, że ryzyko wzrasta z czasem: z 2,2% po 20 latach od korekcji, do 4% po 25 latach i 6% po 30 latach, czego jednak nie potwierdzają Murphy i wsp. [33]. W różnych pracach zagrożenie to szacowano na 1,2-3,0% na 10 lat i jest mniejsze niż w nieskorygowanych wa-

dach sinicznych czy z zawężaniem drogi odpływu lewej komory. Zwykle podłożem nagłego zgonu sercowego jest częstoskurcz komorowy. Czynniki ryzyka obejmują: starszy wiek w czasie operacji, zespolenie paliatywne w wywiadzie, częstoskurcz komorowy indukowany w badaniu elektrofizjologicznym, nieprawidłową czynność prawej komory, $QRS \geq 180$ ms. Należy wspomnieć, że istnieją prace, które nie potwierdzają znaczenia niektórych z wymienionych. Na przykład Kobayashi i wsp. nie potwierdzili związku częstoskurczów komorowych z niedomykalnością płucną i dysfunkcją prawej komory [34], mimo że w wielu innych pracach ustalono taką zależność. Według innych znaczenie predykcyjne wyindukowanej arytmii również pozostaje niepewne. Nie ma takiej wartości również wynik badania elektrofizjologicznego. Holterowskie badanie EKG ma ograniczoną wartość predykcyjną, o ile nie ma innych czynników ryzyka nagłego zgonu sercowego, podobnie analiza uśrednionego sygnału EKG i zmienność rytmu zatokowego [35]. Wieloośrodkowa praca Khairego i wsp. wykazała jednak prognostyczną wartość programowanej stymulacji komór dla przyszłych objawowych częstoskurczów komorowych i omdleń [30].

Komorowe zaburzenia rytmu serca występują u około 73% chorych poddanych badaniu wysiłkowemu, częściej u tych z ciśnieniem skurczowym w prawej komorze >60 mm Hg. Związek przyczynowo-skutkowy niedomykalności płucnej i arytmii komorowej, szczególnie wobec nieskuteczności leczenia farmakologicznego, skłonił Thierren i wsp. do oceny wpływu wszczęcia zastawki płucnej na arytmie komorową u 70 pacjentów (także ze zwężeniem drogi odpływu prawej komory). Zabieg zahamował poszerzenie QRS, które ulegało progresji u nieoperowanych. Do zmniejszenia zaburzeń rytmu doszło jednak przede wszystkim, gdy wymianie zastawki towarzyszyła jednoczasowa krioabłacja [36]. Ciekawe, że w pracy stwierdzono częstszy związek niedomykalności płucnej z arytmia przedsionkową niż komorową (42 vs 27%), natomiast po operacji wymiany zastawki to arytmia komorowa była częstsza (71,6 vs 50,7%). Występowanie jakiejkolwiek arytmii dotyczyło 112 z 142 chorych. Zaawansowane postacie komorowych zaburzeń rytmu skłaniają do wykorzystania elektroterapii w ich leczeniu. Niniejsze opracowanie poświęcone jest pooperacyjnej niedomykalności płucnej, zatem szczegółowy opis zaleceń i wyników terapii zaburzeń rytmu wykracza poza jego ramy. Podsumowując, chorzy z objawami wymagającymi abłacji podłoża zaburzeń rytmu oraz implantacji kardiowertera-defibrylatora, natomiast postępowanie u chorych bez objawów nie jest wsparte wynikami badań i wymaga indywidualnych decyzji.

Leczenie zabiegowe i jego wyniki

Opisane niekorzystne następstwa ciężkiej pooperacyjnej niedomykalności zastawki płucnej u chorych z tetralogią

zmniejsza się zagrożenie arytmia. Porównanie 98 chorych po wymianie zastawki płucnej z 77 pacjentami, których nie leczono tym sposobem, nie wykazało wpływu zabiegu na zaburzenia rytmu serca [41]. Co więcej, u chorych nieoperowanych rzadziej stwierdzano złożony punkt końcowy (VT lub zgon) niż u operowanych (2,9 vs 5,2 na 100 pacjentolat, granica istotności), mimo zmniejszenia objętości prawej komory. Warto dodać, że w operowanej grupie końcoworozkurczowa objętość prawej komory była istotnie większa (średnio 196 ml/m² vs 132 ml/m²), a komora uległa korzystnej przebudowie pooperacyjnej (redukcja do średnio 131 ml/m²). Czynnikiem predykcyjnym zmniejszenia objętości prawej komory po wymianie zastawki jest szerokość QRS, stężenie NT-proBNP, co może definiować chorych z gorszym spodziewanym wynikiem zabiegu [42]. Wszczepienie zastawki może być połączone z rekonstrukcją chirurgiczną prawej komory. Ghez i wsp. leczyli tym sposobem 19 chorych (w tym 7 dzieci) z dużą niedomykalnością płucną. Operacja prowadziła do zmniejszenia rozkurczowej i skurczowej objętości prawej komory, zwiększenia indeksu objętości wyrzutowej prawej komory i poprawy jej frakcji wyrzutowej. Poprawie uległy wskaźniki objętości lewej komory oraz iloraz objętości rozkurczowej prawej i lewej komory. W wykonanym u 15 chorych teście wysiłkowym nie stwierdzono jednak istotnych statystycznie różnic w zakresie maksymalnego zużycia tlenu i proggu beztlenowego [43].

Czy należy, a jeżeli tak, to kiedy zalecać operację choremu bez objawów z granicznymi parametrami morfologii i funkcji prawej komory? Wprawdzie w doświadczonych ośrodkach ryzyko zabiegu jest małe, ale nigdy nie ma pewności, że niepowodzenie konkretnego chorego nie zepsuje tej statystyki. Kiedy należy przeprowadzić reoperację? Należy pamiętać, że z każdą reoperacją rośnie zagrożenie arytmia, której obecność może być, według niektórych wskazaniem do zabiegu. Ciekawe są obserwacje grupy holenderskiej, która wykazała brak progresji objawów u chorych z umiarkowaną niedomykalnością płucną i u większości chorych bezobjawowych z ciężką niedomykalnością oraz znacznym poszerzeniem prawej komory. Jedynie u 11% chorych z ciężką niedomykalnością doszło do poszerzenia QRS >180 ms. Autorzy kierowali do wymiany zastawki płucnej chorych objawowych, uzyskując poprawę u 15 z 17 (88%). Doszło u nich do zmniejszenia wymiaru drogi odpływu prawej komory, choć wpływ na to miała, oprócz wszczepienia zastawki, rekonstrukcja prawej komory. Niemniej jednak u 9 z 17 zmniejszyły się wymiary drogi napływu prawej komory, czyli poza obszarem działalności kardiochirurga. Redukcja dotyczyła także czasu trwania QRS, nastąpiła poprawa wydolności fizycznej w obserwacji. Brak poprawy obserwowano u 8 (47%). Zapewne ci chorzy skorzystaliby z wcześniejszej interwencji. Wyniki pracy potwierdzają, że wszczepianie zastawki wszystkim chorym (także bez objawów) z ciężką niedomykalnością płucną i poszerzeniem prawej komory naraziłoby wielu z nich na zbędne kolejne reoperacje, natomiast

kierowanie się wystąpieniem objawów prowadziłyby u niektórych do braku poprawy. Na podstawie własnych doświadczeń autorzy ci kierują do leczenia operacyjnego chorych, u których wyniki badań wskazują na pogarszanie się funkcji prawej komory (objawów podmiotowych, pojawienie się zastojów, istotne poszerzenie się QRS, poszerzenie się prawej komory w badaniach obrazowych). Pozostałych poddają corocznej ocenie. Podkreślają także bardzo dobre rokowanie chorych z małą lub umiarkowaną niedomykalnością płucną [44]. Korzyścią ze wszczepienia zastawki płucnej jest opisywane wcześniej skrócenie czasu trwania QRS po operacji, o ile wcześniej czas trwania QRS wynosił >150 ms. W czasie obserwacji QRS stopniowo się poszerzał. U chorych z QRS ≥180 ms arytmia komorowa występuje częściej, przy niskiej śmiertelności [45]. Alternatywą dla reoperacji chirurgicznej może stać się wkrótce implantacja przezskórna zastawki. Obecnie zabieg zarezerwowany jest dla chorych operowanych wcześniej z użyciem homograftu, z jego średnicą w czasie oceny przedzabiegowej w granicach 14–22 mm. Dobry wynik zabiegu likwiduje płucny przepływ zwrotny. Coats i wsp. na podstawie badania 17 chorych z ciężką niedomykalnością płucną wykazali szybkie zmniejszenie objętości końcoworozkurczowej prawej komory (średnio z 116,7 do 100,2 ml/m²), bez zmian objętości końcowoskurczowej oraz frakcji wyrzutowej prawej komory (nieistotna statystycznie redukcja po zabiegu). Zmniejszył się rzut prawej komory, ale wzrosła objętość wyrzutowa „do przodu” (średnio z 34,8 do 45,4 ml/m²). Zmiany dotyczyły również lewej komory. Objętość końcoworozkurczowa wzrosła (średnio z 67,7 do 74,4 ml/m²), podobnie jak objętość wyrzutowa (średnio z 39 do 47,1 ml/m²) i frakcja (średnio z 57,8 do 63,5%). Korzystny wzrost objętości lewej komory jest wtórny do wzrostu objętości efektywnego przepływu „do przodu”, rozkurczowego ciśnienia płucnego, poprawy kształtu jamy wskutek mniejszego obciążenia objętościowego prawej komory. Po zabiegu chorzy odczuwali poprawę, ale nie stwierdzono różnic maksymalnego zużycia tlenu i proggu beztlenowego w wysiłkowym badaniu spiroergometrycznym. Zarejestrowano jedynie wzrost VE/VCO₂ prawdopodobnie wtórnie do lepszej perfuzji płuc [46]. W grupie Khambadkone i wsp. podobnym zmianom objętości prawej i lewej komory towarzyszyła poprawa wspomnianych wskaźników testu wysiłkowego [47].

U nielicznych chorych z ciężką niewydolnością serca jest zbyt późno na wymianę zastawki. Obecnie nie dysponujemy rekomendacjami postępowania w tej grupie. Nie jest to częsty scenariusz, ale z własnej praktyki pamiętam chorych, u których był rozważany przeszczep serca.

Podsumowanie

Pooperacyjna niedomykalność zastawki płucnej u chorych z tetralogią Fallota przez wiele lat była uważana za łagodną wadę, bez istotnego wpływ na losy chorych.

Obecnie wiemy, że ciężka niedomykalność prowadzi do niekorzystnej przebudowy prawej i lewej komory, postępującej niedomykalności trójdzielnej, groźnych zaburzeń rytmu serca, które mogą być podłożem nagłego zgonu sercowego. Współistnienie kilku oddziałujących na siebie patomechanizmów prowadzących do uszkodzenia serca, obniżenia jakości życia i znacznego pogorszenia rokowania uzasadnia w moim przekonaniu wprowadzenie pojęcia zespołu pooperacyjnej niedomykalności płucnej u chorych z tetralogią Fallota. Nadal wiele wątpliwości dotyczy leczenia tych chorych. Powinny one zostać rozstrzygnięte w randomizowanych badaniach wieloośrodkowych. W powyższym opracowaniu przedstawiono wiele opinii i wyników badań, które mogą wydawać się sprzeczne. Wynika to z ogromnego zróżnicowania tej grupy chorych, operowanych w różnym okresie rozwoju kardiologii i w różnych ośrodkach. Ze względu na bardzo wiele czynników wpływających na punkty końcowe badania te wymagałyby włączenia dużej populacji i wieloletniej obserwacji. Dlatego obecne zalecenia, między innymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, powstały na podstawie analizy mniejszych badań, doświadczenia klinicznego grupy ekspertów i stałej wymiany doświadczeń. Zrobiono istotny postęp w zrozumieniu następstw pooperacyjnej niedomykalności płucnej, jej diagnostyki i leczeniu. Najistotniejsze jest zidentyfikowanie jej ciężkiej postaci jako czynnika wielu następstw, kiedyś ze sobą niekojarzonych. Konsekwencją jest konieczność ścisłego monitorowania tych chorych w specjalistycznych ośrodkach, wykonywanie odpowiednich dla nich badań, porównywanie ich stanu z różnych okresów w celu wykrycia pogarszania się funkcji serca w okresie bezobjawowym. Dalszego uściślenia wymagają zalecenia terapeutyczne, szczególnie dotyczące optymalnego czasu leczenia zabiegowego.

Piśmiennictwo

- Bertanou EG, Blackstone EH, Hazelrig JB, et al. Life expectancy without surgery in Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1978; 42: 458-466.
- Kalra N, Kliwer S, Raash H, et al. Update on Tetralogy of Fallot for the Adult Cardiologist including a brief Historic and Surgical Perspective. *Congenit Heart Dis* 2010; 5: 208-219.
- Bouzas B, Kelner PJ, Gatzoulis MA. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *European Heart Journal* 2005; 26: 433-439.
- Kelner PJ, Geva T, Kaemmerer H, et al. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010; 31: 794-805.
- Wald RM, Redington AN, Pereira A, et al. Refining the assessment of pulmonary regurgitation in adults after tetralogy of Fallot repair: should we be measuring regurgitant fraction or volume? *Eur Heart J* 2009; 30: 356-361.
- Eyskens B, Brown SC, Claus P, et al. The influence of pulmonary regurgitation on regional right ventricular function in children after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 2010; 31: 341-345.
- Spiewak M, Biernacka EK, Małek ŁA, et al. Quantitative assessment of pulmonary regurgitation in patients with and without right ventricular tract obstruction. *Eur J Radiol* 2010 [ogłoszono on-line przed publikacją].
- Lancellotti P, Tribouilloy Ch, Hagendorf A, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 223-244.
- Pothineni KR, Wells BJ, Hiung C, et al. Live/Real Time Three-Dimensional Transthoracic Echocardiographic Assessment of Pulmonary Regurgitation. *Echocardiography* 2008; 25: 911-917.
- Babu-Narayan SV, Kelner PJ, Li W, et al. Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of Fallot and its relationship to adverse marker of clinical outcome. *Circulation* 2006; 113: 405-413.
- Wald RM, Chaber I, Wald R, et al. Effects of Regional Dysfunction and Late gadolinium Enhancement on Global Right Ventricular Function and Exercise Capacity in Patients With Repaired Tetralogy of Fallot. *Circulation* 2009; 119: 1370-1377.
- Bodhey NK, Beerbaum P, Sarikouch S, et al. Functional Analysis of the Components of the Right Ventricle in the Setting of Tetralogy of Fallot. *Circ Cardiovasc Imaging* 2008; 1: 141-147.
- Munkhammar P, Cullen S, Jogi P, et al. Early age at repair prevents restrictive right ventricular (RV) physiology after surgery for tetralogy of Fallot (TOF): diastolic RV function after surgery for tetralogy of Fallot repair in infancy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1083-1087.
- Greutmann M, Tobler D, Biaggi P, et al. Echocardiography for Assessment of Right Ventricular Volumes Revisited: A Cardiac Magnetic Resonance Comparison Study in Adults with Repaired Tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 905-911.
- Weidman F, Eyskens B, Martens L, et al. Quantification of Regional Right and Left Ventricular Function by Ultrasonic Strain Rate and Strain Indexes After Surgical Repair of Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2001; 90: 133-138.
- Ilker C, Kursad T, Varan B, et al. Evaluation of Right Ventricular Function Using Tissue Doppler Imaging in Patients After Repair of Tetralogy of Fallot. *Echocardiography* 2009; 26: 950-957.
- Frigiola A, Redington AN, Cullen S, et al. Pulmonary Regurgitation Is an Important Determinant of Right Ventricular Contractile Dysfunction in Patients With Surgically Repaired Tetralogy of Fallot. *Circulation* 2004; 110: 153-157.
- Karamlou T, McCrindle BW, Williams WG. Surgery Insight: late complications following repair of tetralogy of Fallot and related surgical strategies for management. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006; 3 (11): 611-622.
- Chaturvedi RR, Redington AN. Pulmonary regurgitation in congenital heart disease. *Heart* 2007; 93: 880-889.
- Geva T, Sandweiss BM, Gauvreau K, et al. Factors associated with impaired clinical status in long-term survivors of tetralogy of Fallot repair by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1068-1074.
- Niezen RA, Helbing WA, Bander Wall, et al. Left ventricular function in adults with mild pulmonary insufficiency late after Fallot repair. *Heart* 1999; 82: 697-703.
- Ghai A, Siverides C, Harris L, et al. Left Ventricular Dysfunction Is a Risk Factor for Sudden Cardiac Death in Adults Late After Repair of Tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1675-1680.

23. Gatzoulis MA, Clark AL, Cullen S, et al. Right ventricular diastolic function 15 to 35 years after repair of tetralogy of Fallota. Restrictive physiology predicts superior exercise performance. *Circulation* 1995; 91: 1775-1781.
24. Samman A, Schwerzmann M, Balint O, et al. Exercise capacity and biventricular function In adult patients with repaired tetralogy of Fallota. *Am Heart J* 2008; 156: 100-1005.
25. Norozi K, Buchhorn R, Kaiser C, et al. Plasma N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide as a Marker of Right Ventricular Dysfunction In patients With Tetralogy of Fallota after Surgical Repair. *Chest* 2005; 128: 2563-2570.
26. Trojnarska O, Szyszka A, Gwizdała A, et al. The BNP concentrations and exercise capacity assessment with cardiopulmonary stress test In patients after surgical repair of Fallot's tetralogy. *Int Journal Cardiol* 2006; 110: 86-92.
27. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000; 356: 975-981.
28. Helbing WA, Roest AAW, Niemen RA, et al. ECG predictors of ventricular arrhythmia and biventricular size and wall mass in tetralogy of Fallota with pulmonary regurgitation. *Heart* 2002; 88: 515-520.
29. Abd El Rahman, Abdul-Khaliq H, Kogel M, et al. Relation between right ventricular enlargement, QRS duration, and right ventricular function in patients with tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation after surgical repair. *Heart* 2000; 84: 416-420.
30. Khairy P, Aboulhosn J, Gurvitz MZ, et al. Arrhythmia Burden In Adults With Surgically Repaired Tetralogy of Fallota. A Multi-Institutional Study. *Circulation* 2010; 122: 868-875.
31. Silka MJ, Hardy BG, Menashe VD, et al. A population-Based Prospective Evaluation of Risk of Sudden Cardiac Death After Operation for Common Congenital Heart Defects. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 245-251.
32. Oeschlin E, Harrison DA, Connelly MS, et al. Mode of Death In Adults With Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1111-1116.
33. Murphy JG, Gers BJ, Mair DD, et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993; 329: 593-599.
34. Walsh EP, Cecchin F. Arrhythmias In Adult Patients with Congenital Heart Disease. *Circulation* 2007; 115: 534-545.
35. Steeds RP, Oakley D. Predicting late sudden eath from ventricular arrhythmia In adults following surgical repair of tetralogy of Fallot. *Q J Med* 2004; 97: 7-13.
36. Shinebourne EA, Babu-Narayan SV, Carvahlo JS. Tetralogy of Fallot: from fetus to adult. *Heart* 2006; 92: 1353-1359.
37. Thierren J, Siu SC, Harris L, et al. Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2001; 103: 2489-2494.
38. Baumgartner H, Bonhoffer P, De Groot NMS, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital hart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010; 31: 2915-2957.
39. Kutty S, Deatsman SL, Russell D, et al. Pulmonary Valve Replacement Improves But Does Not Normalize Right Ventricular Mechanics in Repaired Congenital Heart Disease: A Comparative Assessment Using Velocity Vector Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 1216-1221.
40. Gengsakul A, Harris L, Bradley TL, et al. The impact of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallota repair: a matched comparison. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2007; 32: 462-468.
41. Harrild DM, Berul CI, Cecchin F, et al. Pulmonary Valve Replacement in Tetralogy of Fallot. Impact on survival and Ventricular Tachycardia. *Circulation* 2009; 119: 445-451.
42. Westhoff-Bleck M, Girze S, Breymann T, et al. Pulmonary valve replacement In chronic pulmonary regurgitation in adults with congenital heart disease: Impact of preoperative QRS-duration and NT-proBNP levels on postoperative right ventricular function. *Int J Cardiol* 2010 [ogłoszono on-line przed publikacją].
43. Giez O, Tang VT, Frigiola A, et al. Right ventricular outflow tract reconstruction for pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot. Preliminary results. *Eur J CardioThorac Surg* 2007; 31: 654-658.
44. Meijboom FJ, Ross-Hesselink JW, McGhie JS, et al. Consequences of a selective approach toward pulmonary valve replacement in adult patients with tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation. *Journal Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 50-55.
45. Oosterchof T, Vliegen HW, Meijboom FJ, et al. Long-term effect of pulmonary valve replacement on QRS duration in patients with corrected tetralogy of Fallot. *Heart* 2007; 93: 506-509.
46. Coats L, Khambadkone S, Derrick G, et al. Physiological consequences of percutaneous pulmonary valve implantation: the different behaviour of volume – and pressure – overloaded ventricles. *European Heart Journal* 2007; 28: 1886-1893.
47. Khamadkone S, Coats L, Taylor A, et al. Percutaneous Pulmonary Valve Implantation In Humans. Results in 59 Consecutive Patients. *Circulation* 2005; 112: 1189-1197.
48. Ammash NM, Dearani JA, Burkhart HM, et al. Pulmonary Regurgitation after Tetralogy of Fallot Repair: Clinical Features, Sequelae, and Timing of Pulmonary Valve Replacement. *Congenit Heart Dis* 2007; 2: 386-403.