

Dorosły chory po korekcji tetralogii Fallota – problemy diagnostyczne i terapeutyczne

Adult patient after correction of tetralogy of Fallot – diagnostic and therapeutic issues

Katarzyna Mizia-Stec, Zbigniew Gąsior, Maciej Haberka, Roman Oleś, Tomasz Adamczyk

Katedra i Klinika Kardiologii, Śląska Akademia Medyczna, Katowice

Streszczenie: Ogromny postęp w leczeniu wrodzonych wad serca, jaki nastąpił w ciągu ostatnich 40 lat, jest wynikiem udoskonalenia metod diagnostycznych, technik chirurgicznych, intensywnej opieki medycznej oraz dokładniejszego poznania naturalnej historii choroby. Najnowsze badania epidemiologiczne wskazują, iż wady serca nadal stanowią główną przyczynę śmiertelności wśród noworodków i młodocianych, jednocześnie jednak obserwuje się znaczące zwiększenie liczby dorosłych pacjentów po korekcji wrodzonej wady serca. Po raz pierwszy liczebność tej populacji jest porównywalna z populacją młodocianych z wrodzoną wadą serca. Tetralogia Fallota należy do najczęstszych sinicznych wrodzonych wad serca; jej leczenie obejmuje całkowitą korekcję chirurgiczną lub procedury paliatywne. Operacja chirurgiczna zakończona sukcesem oraz specjalistyczna opieka medyczna warunkuje zbliżoną do oczekiwanej długość życia. Celem niniejszej pracy jest omówienie współczesnego spojrzenia na zagadnienia związane z dorosłymi pacjentami po korekcji tetralogii Fallota. Poruszono kwestie zarówno wymaganej okresowej diagnostyki, jak i terapii tej grupy chorych. Zamieszczone ryciny obrazują typowe problemy związane z oceną echokardiograficzną chorych po korekcji tetralogii Fallota.

Słowa kluczowe: całkowita lub paliatywna korekcja, przeżycie, tetralogia Fallota, wrodzona sinicza wada serca

Abstract: Over the last 40 years, we have witnessed an impressive revolution in the management of congenital heart disease (CHD). The major factors contributing to this advance include: enhanced diagnostic abilities, improved surgical procedures, sophisticated intensive care and finally better understanding of natural history of CHD. Recent epidemiological studies have documented that although CHD still remains the principal cause of death among infants, a significant increase in the number of patients with heart defects who survive into the adulthood have been observed. Nowadays, for the first time, the number of adults with CHD equals the number of children with this defect. Tetralogy of Fallot (TOF) is one of the most frequent congenital cyanotic heart diseases treated with either corrective or palliative surgical techniques. Successful operation followed by specialized care enable patients to have almost normal life expectancy. In the current paper, we have provided the update on the management, diagnostic approach and treatment of adult patients after the TOF correction. Figures present typical problems related to the echocardiographic evaluation.

Key words: congenital cyanotic heart disease, survival of patients after TOF correction, tetralogy of Fallot, total or palliative correction

WPROWADZENIE

Olbrzymi postęp, jaki nastąpił w ostatnich dekadach w kardiologii, kardiologii i anestezjologii, znacznie poprawił przeżywalność i rokowanie noworodków z wrodzoną

wadą serca (*congenital heart disease* – CHD). Nieprawidłowości w budowie serca rozpoznaje się u 1 na 100–150 nowo narodzonych dzieci, z nieznaczną przewagą płci męskiej [1]. O ile wskaźnik ten nie uległ zmianie na przestrzeni lat, o tyle szacuje się, że w ciągu ostatnich 25 lat śmiertelność z powodu CHD zmniejszyła się o około 40%. Chociaż największa redukcja śmiertelności dotyczy chorych poniżej 5. roku życia, grupa ta nadal charakteryzuje się największym odsetkiem śmiertelności. W latach 50. ubiegłego stulecia 1. rok życia przeżywał tylko co czwarty noworodek z CHD, podczas gdy obecnie dorosły wiek osiąga 85–95% chorych. Po raz pierwszy liczebność

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Katarzyna Mizia-Stec, Katedra i Klinika Kardiologii, Śląska Akademia Medyczna, ul. Ziolowa 45/47, 40-635 Katowice, tel./fax: 032-252-74-07, e-mail: kmizia@op.pl

Praca wpłynęła: 20.03.2007. Przyjęta do druku: 02.05.2007.

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Pol Arch Med Wewn. 2007; 117 (4): 158-163

Copyright by Medycyna Praktyczna, Kraków 2007

populacji dorosłych z CHD jest zbliżona do populacji dzieci z CHD, a w najbliższej przyszłości ją przewyższy [2]. Szacuje się, iż w USA żyje 0,8–1 mln dorosłych z CHD, a w Wielkiej Brytanii około 100 tysięcy, i co roku przybywa w tych krajach odpowiednio 25 tys. i 3 tys. chorych wkraczających w okres dorosłości [1,3]. Wydaje się, iż właśnie ta populacja dorosłych chorych z wrodzoną wadą serca stanie się jednym z nowych wyzwań dla współczesnej kardiologii. Przeżywalność ogólna chorych z wrodzoną wadą serca po korekcji chirurgicznej jest dobra, jednak z powodu postępujących zaburzeń hemodynamicznych u znacznego odsetka chorych konieczny będzie kolejny zabieg kardiologiczny [3]. Ponadto z pewnością wymagają oni stałej kontroli w ośrodkach wyspecjalizowanych w leczeniu wrodzonych wad serca. Badania ankietowe wykazują jednak, że regularnej kontroli kardiologicznej podlega jedynie 26% dorosłych z CHD [4]. Dane te powinny ulec poprawie – chory po korekcji CHD powinien zdawać sobie sprawę z konieczności kontroli, a lekarz pierwszego kontaktu, internista czy kardiolog powinien znać specyfikę schorzenia.

Tetralogia Fallota

Mianem tetralogii Fallota (*tetralogy of Fallot* – TOF) określa się współistnienie wad anatomicznych serca – zwężenia drogi odpływu prawej komory (*right ventricular outflow track* – RVOT), ubytku przegrody międzykomorowej (*ventricular septal defect* – VSD), zmiany pozycji aorty nad VSD („aorta jeździec”) oraz przerostu prawej komory [5]. Tę złożoną wadę wrodzoną serca opisał po raz pierwszy w 1888 roku francuski uczyony Ethienne Fallot. Występowanie dodatkowo ubytku przegrody międzyprzedsionkowej (*atrial septal defect* – ASD) współtworzy tzw. pentalogię Fallota.

U podłoża wady leży nieprawidłowy rozwój stożka komory. Przemieszczenie przegrody stożka w prawo i do przodu powoduje zarówno zwężenie RVOT i częściowe przesunięcie aorty nad prawą komorę, jak i powstanie VSD. Zwężenie RVOT może występować jako izolowane zwężenie podzastawkowe, skojarzone zwężenie pod- i zastawkowe lub – najrzadziej – odosobnione zwężenie zastawkowe [5].

Nie udało się jednoznacznie ustalić podłoża genetycznego tetralogii Fallota, aczkolwiek u części chorych obserwowano jej współwystępowanie z mikrodelecją w chromosomie 22 czy zespołami DiGeorge’a i Goldenhara [6].

TOF pozostaje najczęstszą siniczą wadą serca występującą po 1. roku życia i stanowi około 10% wrodzonych wad serca. Charakteryzuje się dużą zmiennością morfologiczną, patofizjologiczną i symptomatologiczną, a jej zaawansowanie zależy głównie od stopnia zwężenia RVOT. Konsekwencją zwiększonego ciśnienia w prawej komorze przy współistnieniu zazwyczaj dużego VSD jest wyrównanie ciśnień w obu komorach. Wzrost ciśnienia prawokomorowego skutkuje prawo-lewym przeciekiem krwi, zmniejszeniem ilości krwi utlenowanej i ostatecznie sinicą centralną.

Nieprawidłowości w badaniu podmiotowym, przedmiotowym, elektrokardiograficznym czy badaniu radiologicznym

klatki piersiowej wskazują na wrodzoną wadę serca, natomiast podstawowym badaniem diagnostycznym umożliwiającym rozpoznanie, ocenę przedoperacyjną i kontrolę pooperacyjną jest echokardiografia.

Rokowanie u chorych, których nie poddano leczeniu operacyjnemu, jest niepomyślne, a najczęstszymi przyczynami zgonu są: krwotok płucny, ropień mózgu czy powikłania zakrzepowo-zatorowe. U niemowlęcia z TOF często konieczna jest wczesna (4.–6. mies. życia) korekcja chirurgiczna. W 1. roku życia umiera co czwarte nieoperowane dziecko, do 10. roku życia – 70% chorych, a 40. roku życia dożywa tylko co dwudziesty [5].

Leczenie chirurgiczne TOF polega na całkowitej korekcji lub operacji paliatywnej. Pełne leczenie naprawcze obejmuje przede wszystkim zamknięcie ubytku w przegrodzie międzykomorowej oraz zniwelowanie zwężenia drogi odpływu z prawej komory, a także zamknięcie otworu owalnego oraz ewentualnych dodatkowych ubytków w przegrodzie międzykomorowej i międzyprzedsionkowej czy połączeń aortalno-płucnych.

Procedury paliatywne obejmują wykonanie różnego rodzaju połączeń aortalno-płucnych mających na celu zwiększenie przepływu płucnego, a przez to zmniejszenie hipoksji tkankowej. Wśród wykonywanych typów połączeń wyróżniamy zespolenie typu Blalocka i Taussig (tętnica podobojczykowa – tętnica płucna), zespolenie typu Waterstona (aorta wstępująca – prawa tętnica płucna), zespolenie typu Potts’a (aorta zstępująca – lewa tętnica płucna) oraz ich odmiany. Postępowanie paliatywne obejmuje również zabieg Brocka, polegający na resekcji zwężenia podzastawkowego w RVOT, walwulotomii płucną i wykonanie pomostu między prawą komorą a pniem płucnym bez zamknięcia ubytku w przegrodzie międzykomorowej [5].

U pacjentów po zabiegu paliatywnym w późniejszym terminie na ogół trzeba wykonać korekcję całkowitą, ponieważ zespolenie często doprowadza do rozwoju nadciśnienia płucnego. Niestety w niektórych przypadkach zespolenie trzeba pozostawić do końca życia, jeżeli stanowi jedyne źródło perfuzji płucnej.

Chory po korekcji tetralogii Fallota

U większości chorych z TOF korekcję wady przeprowadza się w dzieciństwie. Jedyne znikomy odsetek to osoby dorosłe z nieleczoną wadą; 40. rok życia osiąga zaledwie około 3% z nich [5]. Pacjentów, u których korekcji wady dokonano w dzieciństwie, nie można uznać za zdrowych; często stanowią oni istotny problem dla lekarza prowadzącego, przede wszystkim ze względu na przebyty złożony zabieg kardiologiczny i jego konsekwencje. W zależności od przeprowadzonego zabiegu mogą wystąpić różne jego odległe następstwa. Oceniając takiego chorego, należy więc brać pod uwagę możliwość występowania:

- 1) nadciśnienia płucnego
- 2) niedomykalności zastawki tętnicy płucnej

- 3) niedomykalności zastawki trójdzielnej
- 4) rozstrzeni oraz niewydolności prawej komory
- 5) tętniaka aorty wstępującej
- 6) niedomykalności zastawki aortalnej
- 7) wtórnej niewydolności lewej komory.

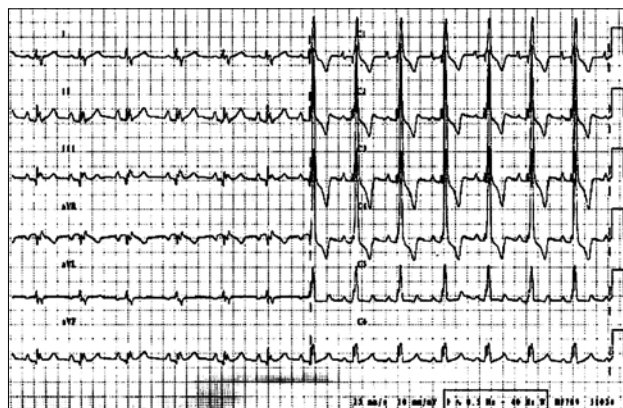
Niewspółmiernie do wymienionych poważnych powikłań grupę dorosłych chorych charakteryzuje skąpoobjawowy przebieg kliniczny [1,3]; z tego powodu, mimo postępujących zaburzeń hemodynamicznych oraz zaburzeń przewodnictwa i rytmu serca, chorzy zgłaszają się do lekarza późno, a zgłaszane przez nich objawy to łagodna duszność wysiłkowa i niewielkie ograniczenie tolerancji wysiłku oraz występujące okresowo kołatanie serca. Jednym z objawów zmuszającym chorego do wizyty u lekarza mogą być zasłabnięcia, stanowiące najczęściej manifestację złożonych komorowych zaburzeń rytmu. Trzeba zaznaczyć, że komorowe zaburzenia rytmu serca istotnie zwiększają ryzyko nagłej śmierci sercowej, natomiast dają objawy zasłabnięć jedynie u 10–15% badanych [3,5,8].

Badanie fizykalne chorego po korekcji TOF najczęściej ujawnia szmer nad sercem – szmer niedomykalności zastawki płucnej, czasami współistniejący szmer niedomykalności zastawki aortalnej oraz holosystoliczny szmer w przypadku współistnienia resztkowego VSD. Następtwem wykonanych w przeszłości zespołów naczyniowych może być ciągly szmer skurczowo-rozkurczowy. Sporadycznie u chorych z postępującym zwężeniem RVOT lub okluzją wykonanych zespołów aortalno-płucnych albo w wyniku nadciśnienia płucnego może występować narastająca sinica [5].

Podstawowe elementy badań kontrolnych chorych po korekcji TOF to spoczynkowe badanie elektrokardiograficzne oraz rejestracja holterowska zapisu EKG. Badania te często ujawniają przedwczesne pobudzenia pochodzenia nadkomorowego i komorowego, incydenty trzepotania i migotania przedsionków i nieutrwalony (rzadziej utrwalony) częstoskurcz komorowy. Czasami stwierdza się również cechy przeciążenia prawej komory, a w przypadku dołączenia się niewydolności lewej komory cechy jej przeciążenia. Często spotykaną zmianą jest utrwalone zaburzenie przewodnictwa w postaci bloku prawej odnogi pęczka Hisa (ryc. 1). Wskazana jest ocena czasu trwania poszerzonych zespołów QRS, parametr ten stanowi bowiem niezależny wskaźnik ryzyka nagłego zgonu sercowego. Szczególnie źle rokuje czas trwania zespołów QRS >180 ms. Obserwuje się wówczas zwiększoną częstość występowania złożonych komorowych zaburzeń rytmu serca [8-12].

Występowanie nagłych zasłabnięć oraz często stwierdzana oporność zaburzeń rytmu na leczenie farmakologiczne może wskazywać na rolę badania elektrofizjologicznego i zabiegów ablacji [12]. W tej grupie osób zabiegi takie wykonuje się jednak stosunkowo rzadko, częściowo z powodu trudności technicznych wynikających ze zmienionych chirurgicznie warunków anatomicznych.

Standardowa diagnostyka rentgenowska w przypadku dorosłego chorego po korekcji TOF jest pomocna tylko w niektórych przypadkach. U chorych po zabiegu paliatywnym można w niej ujawnić zwiększony przepływ płucny (np. zespolenie



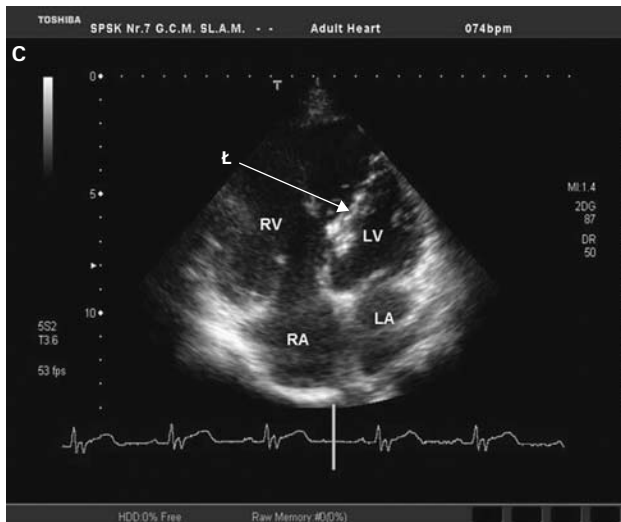
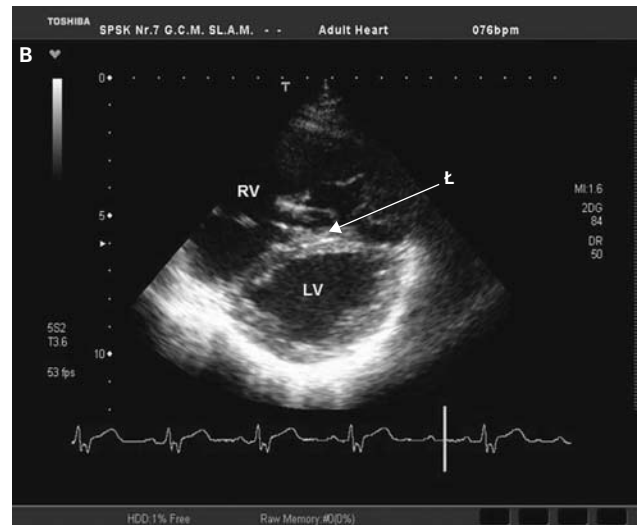
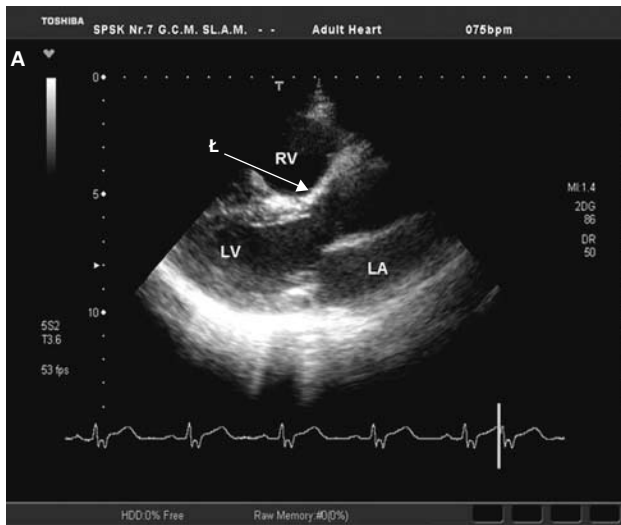
Ryc. 1. 12-odprowadzeniowy zapis EKG u chorego po korekcji tetralogii Fallota

Białocka i Taussig) albo cechy nadciśnienia płucnego (np. zespolenie Waterstona lub Potts), a w przypadku wykonanej w przeszłości korekcji powiększenie sylwetki serca wynikające z rozstrzeni prawej komory lub poszerzenie aorty wstępującej [5].

Podstawowym narzędziem diagnostycznym ujawniającym istotę występujących zmian pozostaje badanie echokardiograficzne. Istnieją pewne elementy badania, na które w przypadku omawianych chorych należy zwrócić uwagę [tab. 1, ryc. 2, 3]. Bezwzględnie wskazana jest ocena stopnia rezydualnego zwężenia RVOT, ewentualnej niedomykalności zastawki tętnicy płucnej oraz zastawki trójdzielnej, a także rezydualnego ubytku w przegrodzie międzykomorowej. Wskazane jest określenie funkcji komór serca i oszacowanie współistniejącej niedomykalności zastawki aortalnej. Należy pamiętać o możliwości zobrazowania u chorych po zabiegu paliatywnym turbulentnego ciągłego przepływu krwi przez zespolenie aortalno-płucne (w projekcji nadmostkowej metodą dopplerowską oraz w badaniu znakowanym kolorem) [5]. Badanie echokardiograficzne wykonywane u chorego po korekcji wady wrodzonej serca nie jest łatwe. Przede wszystkim należy ustalić, na czym polegał zabieg i co trzeba u chorego po korekcji ocenić. Takim przykładem często pomijanej – a istotnej – patologii jest wtórna niedomykalność zastawki tętnicy płucnej [ryc. 3].

W niektórych przypadkach wśród badań kontrolnych u dorosłej osoby po korekcji TOF należy uwzględnić inwazyjne badania naczyniowe, nieodzwonne w przypadku planowanego zabiegu wymiany zastawki płucnej lub poszerzenia zwężenia w jednej z tętnic płucnych. Diagnostyka inwazyjna konieczna jest również u pacjentów po uprzednim leczeniu paliatywnym, u których stwierdza się nasilenie dolegliwości, w celu oceny drożności zespolenia [1,5].

Należy pamiętać, że w przypadku CHD nowoczesne metody obrazowania – wielorządowa tomografia komputerowa oraz obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego – pozwalają na dokładną ocenę struktur serca i topografii wielkich naczyń [13]. Mogą być więc przydatne w ocenie złożonych wad serca, także po przeprowadzonej już korekcji chirurgicznej. Szcz-



Ryc. 2. Badanie echokardiograficzne. **A.** Projekcja przymostkowa, oś długa. **B.** Projekcja przymostkowa, oś krótka. **C.** Projekcja czterojamowa. Skróty: LA – lewy przedsionek, LV – lewa komora, Ł – łata wszyta w miejscu ubytku przegrody międzykomorowej, RA – prawy przedsionek, RV – prawa komora

gólną rolę odgrywa w tym przypadku rezonans magnetyczny, ponieważ pozwala ocenić nie tylko struktury serca, ale także funkcję zastawek [13,14]. Pojawiają się już pierwsze doniesienia na temat wykorzystania tej metody w ocenie niedomykalności zastawki tętnicy płucnej po korekcji TOF [15].

Leczenie dorosłego chorego po korekcji TOF wymaga dużej wiedzy i doświadczenia. Zarówno w przypadku zabiegu naprawczego, jak i paliatywnego uzyskuje się istotną poprawę, dającą choremu poczucie całkowitego wyleczenia mimo postępujących zmian hemodynamicznych. U pacjentów, u których wykonano w dzieciństwie chirurgiczne zespolenie systemowo-płucne, zależnie od typu w wieku dorosłym może dojść do rozwoju nadciśnienia płucnego, obwodowego zwężenia jednej lub obu tętnic płucnych, przeciążenia objętościowego jam lewego serca i niewydolności serca, rozwoju kolateralii tętniczo-żylnych i żylny-żylnych oraz tętniakowatego poszerzenia zespolenia [1,5]. Preferencyjny przepływ z aorty do krążenia płucnego przez zespolenie może prowadzić również do progresji zwężenia drogi odpływu prawej komory [1]. Z kolei w przy-

padku wykonanego w przeszłości zabiegu naprawczego do odległych następstw należą: istotna niedomykalność zastawki tętnicy płucnej oraz wtórne przeciążenie prawego serca z jego rozstrzenią i wtórną niedomykalnością zastawki trójdzielnej. W większości przypadków u chorych z obu grup po latach od pierwszej korekcji konieczny jest kolejny zabieg operacyjny. W przypadku wytworzonych uprzednio połączeń naczyniowych przeprowadza się pełne leczenie naprawcze, a w przypadku występującej istotnej niedomykalności zastawki płucnej wymienia się zastawkę, zwykle z użyciem homograftu. W tym ostatnim przypadku niezwykle ważny staje się wybór właściwego momentu na wykonanie zabiegu, jeszcze zanim dojdzie do nieodwracalnej dysfunkcji prawej komory. Wybranie odpowiedniego czasu na wymianę zastawki istotne jest również ze względu na zachowanie funkcji homograftu (ok. 10 lat) i konieczność wykonywania kolejnych operacji w przyszłości. Niestety badania dowodzą, że zabieg ten (obarczony zaledwie 1–2% ryzykiem chirurgicznym) w wielu ośrodkach jest wykonywany zbyt późno, a problem potęguje brak spójnych wska-

Tabela 1. Struktury serca wymagające dokładnej oceny w badaniu echokardiograficznym u chorych po korekcji tetralogii Fallota

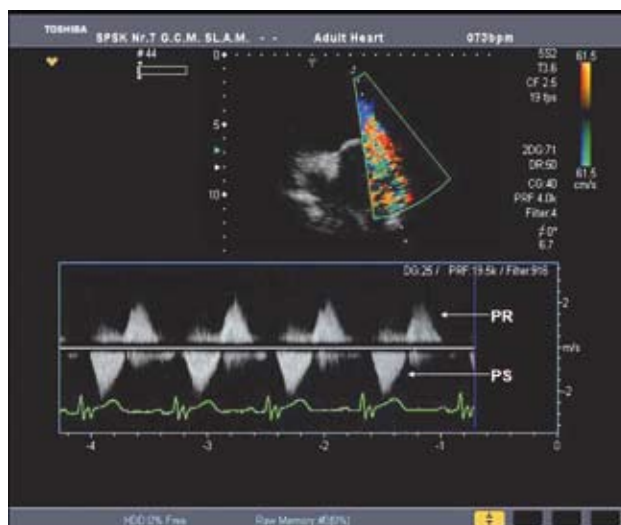
Struktura serca	Parametr/ewentualna patologia
prawa komora	wymiary/rozstrzeń i niewydolność funkcja skurczowa droga odpływu prawej komory/zwężenie
przegroda międzykomorowa	łata w miejscu ubytku/rezydualny przeciek
zastawka tętnicy płucnej	przepływ skurczowy/stopień zwężenia przepływ rozkurczowy/niedomykalność
zastawka trójdzielna	przepływ skurczowy/niedomykalność
zastawka aortalna	przepływ rozkurczowy/niedomykalność
aorta wstępująca	wymiar/tętniak

zań określających czas optymalnego przeprowadzenia operacji [16-18].

Kolejnym trudnym zagadnieniem jest terapia zaburzeń rytmu serca. Jakkolwiek ich przyczyną są zmiany anatomiczne i zaburzenia hemodynamiczne dotyczące prawego serca, a wskazane leczenie przyczynowe polega na zabiegu operacyjnym, zdarzają się przypadki, gdy zaburzenia rytmu utrzymują się mimo wykonanej korekcji. Problemem stają się zarówno często spotykane (występujące u ok. 1/3 chorych) zaburzenia przedsionkowe, jak i rzadziej wykrywane złożone komorowe zaburzenia rytmu, zwłaszcza utrwalone częstoskurcze komorowe. Biorąc pod uwagę ryzyko nagłego zgonu sercowego, znamieną rokowniczo staje się identyfikacja zagrożonych chorych z użyciem badań elektrofizjologicznych. Niestety bardzo często nawet agresywne protokoły stymulacji dają wynik negatywny [7,19]. Co więcej, nawet w przypadku ujawnienia złożonych komorowych zaburzeń rytmu oraz szybkiego wdrożenia leczenia przeciwaritmicznego nie dowiedziono, że takie leczenie zwiększa przeżywalność w tej grupie chorych [7,20]. Wydaje się, iż pomocna może być ablacja ogniska arytmogennego lub wszczepienie defibrylatora. W pierwszym przypadku trzeba się jednak liczyć z krótkotrwałym efektem leczenia, a w drugim z trudnościami z określeniem właściwego momentu wszczepienia urządzenia defibrylującego, nie ma bowiem precyzyjnych wytycznych dotyczących implantacji [7,20,21].

Leczenie niewydolności krążenia u chorego po korekcji TOF powinno być prowadzone zgodnie z ogólnie przyjętymi standardami. Trzeba jednak zaznaczyć, że brakuje wyników badań wielośrodkowych dotyczących leczenia zarówno niewydolności krążenia, jak i zaburzeń rytmu serca, które byłyby prowadzone u chorych po korekcji wad wrodzonych. Dlatego też standardy postępowania przenosi się na tę dość specyficzną grupę pacjentów, a wyjątkową rolę odgrywa tu doświadczenie lekarza prowadzącego.

Omawiając leczenie chorych po korekcji TOF, należy zaznaczyć, że do końca życia trzeba u nich stosować profilaktykę infekcyjnego zapalenia wsierdza [1].



Ryc. 3. Badanie echokardiograficzne – ocena doplerowska przepływu przez zastawkę tętnicy płucnej. Skrót: PS – zwężenie zastawki tętnicy płucnej, PR – niedomykalność zastawki tętnicy płucnej

PIŚMIENNICTWO

- Hoffman P, Bialkowski J, Demkow M, et al. Standardy Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego – Wady wrodzone serca u dorosłych 2000. http://www.ptkardio.pl/files/file/2000_3.
- Boneva RS, Botto LD, Moore CA, et al. Mortality associated with congenital heart defects in the United States trends and racial disparities, 1979–1997. *Circulation*. 2001; 103: 2376–2381.
- Warnes CA. The adult with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 1–8.
- Moons P, De Volder E, Budts W, et al. What do adult patients with congenital heart disease know about their disease, treatment, and prevention of complications? A call for structured patient education. *Heart*. 2001; 86: 74–80.
- Therrien J, Webb GD. Congenital heart disease in adults. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P, eds. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed., Philadelphia, WB Saunders Co., 2001: 1592–1621.
- Goldmuntz E. The genetic contribution to congenital heart disease. *Pediatr Clin North Am*. 2004; 51: 1721–1737.
- Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, et al. Long-term results of total repair of tetralogy of Fallot in adulthood: 35 years follow-up in 104 patients corrected at the age of 18 or older. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 45: 178–181.
- Downar E, Harris L, Kimber S, et al. Ventricular tachycardia after surgical repair of tetralogy of Fallot: results of intraoperative mapping studies. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 20: 648–655.
- Beru CI, Hill SL, Geggel RL, et al. Electrocardiographic markers of late sudden death risk in postoperative tetralogy of Fallot children. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1997; 8: 1349–1356.
- Roos-Hesselink J, Perloth MJ, McGhie J, et al. Atrial arrhythmias in adults after repair of tetralogy of Fallot: correlation with clinical exercise and echocardiographic findings. *Circulation*. 1995; 91: 2214–2219.
- Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, et al. Mechano-electrical interaction in tetralogy of Fallot: QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation*. 1995; 92: 231–237.
- 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.
- Hendel RC, Kramer CM, Patel MR, et al. Criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 1475–1497.
- Bouzas B, Kliner PJ, Gatzoulis MA. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur Heart J*. 2005; 26: 433–439.
- Oosterhof T, Mulder BJ, Vliegen HW, et al. Cardiovascular magnetic resonance in the follow-up of patients with corrected tetralogy of Fallot: a review. *Am Heart J*. 2006; 15: 265–272.
- Yemets IM, Williams WG, Webb GD, et al. Pulmonary valve replacement late after repair of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*. 1997; 64: 526–530.



17. Warner KG, O'Brien PK, Rhodes J, et al. Expanding the indications for pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76: 1066-1071.
18. Therrien J, Siu S, McGlaughlin PR, et al. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of Fallot: are we operating too late? *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 1670-1675.
19. Alexander ME, Walsh EP, Saul JP, et al. Value of programmed ventricular stimulation in patient with congenital heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999; 10: 1033-1044.
20. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, et al. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of Fallot repair: a multicenter study. *Circulation.* 2004; 109: 1994-2000.
21. Therrien JP, Siu SC, Harris L, et al. Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation.* 2001; 109: 2489-2494.