

Pacjenci z zespołem Fallota po korekcji wady. Leczymy czy tylko korygujemy?

Patients after surgical repair of tetralogy of Fallot. Treatment or correction

Edward Malec, Katarzyna Malec, Katarzyna Januszewska

Department of Cardiac Surgery, Ludwig Maximilian University Munich, Niemcy

WSTĘP

Tetralogia Fallota jest najczęściej występującą siniczą wadą serca. Głównymi składowymi zespołu Fallota są: duży, nierestrykcyjny ubytek przegrody międzykomorowej i zwężenie drogi odpływu z prawej komory (RVOT). Pacjenci z zespołem Fallota od ponad 50 lat są z powodzeniem leczeni chirurgicznie. W 1944 r. Alfred Blalock z inspiracji kardiologa Heleny Taussig rozpoczął chirurgiczne leczenie zespołu Fallota. Wykonał zespolenie tętnicy podobojczykowej z tętnicą płucną, i zwiększając w ten sposób przepływ płucny, złagodził stopień niedotlenienia [1]. Pierwszej całkowitej korekcji zespołu Fallota dokonał C. Walton Lillehei w 1954 r. przy użyciu krążenia skrzyżowanego [2]. Korekcja chirurgiczna wady polega na zamknięciu ubytku w przegrodzie międzykomorowej i rekonstrukcji RVOT. U większości pacjentów integralną część korekcji stanowi przecięcie i poszerzenie niedorozwiniętego pierścienia tętnicy płucnej.

Skuteczność leczenia pacjentów z zespołem Fallota jest jednym z największych osiągnięć w chirurgii wrodzonych wad serca. Obecnie śmiertelność pooperacyjna jest znikoma, a wczesne wyniki są zadowalające. Jakość życia, wydolność wysiłkowa, stan psychosocjalny czy konieczność opieki medycznej osób po korekcji zespołu Fallota niewiele różnią się od tych samych parametrów w populacji ogólnej [3, 4]. Wskaźnik przeżywalności pacjentów po korekcji zespołu Fallota jest tylko niewiele niższy od przewidywanej wartości tego wskaźnika w populacji ogólnej [5]. Kobiety po korekcji zespołu Fallota dobrze tolerują ciążę i poród [6]. Istnieją doniesienia o osiągnięciu 70. lub nawet 80. roku życia przez pacjentów, u których w wieku dojrzałym wykonano korekcję zespołu Fallota [7].

Jednak u 5–25% osób w drugiej lub trzeciej dekadzie od korekcji wady pojawiają się różne problemy kliniczne wymagające farmakoterapii, interwencyjnego zabiegu kardiologicznego lub ponownej operacji [8, 9]. Z roku na rok rośnie populacja pacjentów po korekcjach zespołu Fallota, którzy wymagają dalszej opieki kardiologicznej. W okresie odległym najistotniejsze dolegliwości tych osób, takie jak postępujące ograniczenie wydolności wysiłkowej i pogorszenie jakości życia, są związane przede wszystkim z dysfunkcją prawej komory (RV) i zaburzeniami rytmu serca [10, 11]. Najgroźniejszym późnym następstwem korekcji zespołu Fallota są nagłe zgony [12, 13]. Obserwacja tych powikłań zmusza do bardziej krytycznej analizy stosowanych technik chirurgicznych i wieku przeprowadzania operacji korekcyjnych (akceptowanych uprzednio tylko na podstawie wyników wczesnych).

Modyfikacje metod leczenia pacjentów z zespołem Fallota, m.in. przesunięcie wieku korekcji tej wady na okres noworodkowy lub wczesnoniemowlęcy, miały na celu zmniejszenie liczby powikłań odległych. Wczesna korekcja może zapobiegać włóknieniu RV, które zachodzi wówczas, gdy jest ona narażona na systemowe ciśnienie w związku z obecnością dużego ubytku przegrody międzykomorowej [13]. Wykonanie korekcji we wczesnym okresie skraca czas sinicy nasilającej włóknienie mięśnia sercowego i wiąże się z użyciem mniejszej łąty w celu zamknięcia ubytku w przegrodzie międzykomorowej, ograniczając w ten sposób ryzyko wystąpienia dysfunkcji RV [14]. Ograniczenie liczby korekcji przepierścieniowych, po których zastawka tętnicy płucnej stawała się „planowo” niedomykalna, czy zmniejszenie radykalności resekcji tkanek z RVOT są podyktowane dążeniem do zmniejszenia ryzyka dysfunkcji RV wy-

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Katarzyna Januszewska, Department of Cardiac Surgery, Ludwig Maximilian University Munich, Marchioninstr. 15, 81377 Munich, Germany, e-mail: mijanusz@cyf-kr.edu.pl

Praca wpłynęła: 27.02.2011 r. Zaakceptowana do druku: 27.07.2011 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

kającej z niedomykalności zastawki płucnej, zbliznowaceń i zaburzeń rytmu serca [15].

ZABURZENIA FUNKCJI PRAWEJ KOMORY I NIEDOMYKALNOŚĆ ZASTAWKI TĘTNICY PŁUCNEJ

Liczne obserwacje wskazują, że dysfunkcja RV i zaburzenia rytmu serca są ściśle związane z przewlekłą niedomykalnością zastawki tętnicy płucnej i pooperacyjnym zbliznowaceniem mięśnia RV [8, 16]. Tego rodzaju zaburzenia są prawdopodobnie spowodowane częstym przecinaniem pierścienia zastawki tętnicy płucnej, zbyt radykalną resekcją tkanek z RVOT i wykonywaniem korekcji w późniejszym wieku [14, 17]. Dodatkowymi czynnikami wpływającymi na czynność RV jest obecność tętniaka lub sztucznego materiału w RVOT, wszczepionego w celu jej poszerzenia [10].

Niedomykalność zastawki tętnicy płucnej z czasem prowadzi do przeciążenia objętościowego RV, do jej rozstrzeni i w konsekwencji do upośledzenia funkcji. Istnieją rozbieżne opinie, czy tego rodzaju zaburzenia mają również negatywny wpływ na funkcję lewej komory (LV) [18, 19]. U większości pacjentów z przewlekłą niedomykalnością zastawki tętnicy płucnej na ogół nie obserwuje się ewidentnych objawów chorobowych. Jednak testy wysiłkowe wykonane u tych osób wskazują na istotne ograniczenie wydolności fizycznej [20].

U pacjentów po korekcji zespołu Fallota obserwuje się zaburzenia czynności zarówno rozkurczowej, jak i skurczowej RV [21–23]. Stopień upośledzenia czynności rozkurczowej RV (ograniczenie podatności) wiąże się z rozległością obszaru uszkodzenia miokardium w czasie operacji i stopniem przerostu komory zależnym od wieku przeprowadzenia korekcji [23, 24]. Wykazano dość ścisłą zależność między stopniem upośledzenia wypełniania RV a wynikami testu wysiłkowego [20]. Z drugiej strony dysfunkcja rozkurczowa może opóźniać powstanie następstwa niedomykalności zastawki płucnej i przyczynić się do lepszej tolerancji wysiłku [25].

Stopień zaburzenia czynności skurczowej RV, obserwowany u pacjentów po korekcji zespołu Fallota, zależy od stopnia niedomykalności zastawki tętnicy płucnej. Wykazano istotnie większe upośledzenie kurczliwości RV u osób z wyższym stopniem niedomykalności zastawki [26, 27]. Wydaje się więc, że jednym z najistotniejszych czynników determinujących jakość życia po korekcji zespołu Fallota jest stopień niedomykalności zastawki tętnicy płucnej.

Niedomykalność zastawki płucnej u pacjentów operowanych metodą przepierścieniową nasila się przy współistnieniu resztkowego zwężenia pnia i/lub gałęzi tętnicy płucnej [28]. Przewlekła niedomykalność zastawki tętnicy płucnej prowadzi do przeciążenia objętościowego RV, poszerzenia jej światła i postępującej dysfunkcji. O odwracalności powstałych zmian świadczy poprawa funkcji RV po wszczepieniu zastawki płucnej [29–33].

Wykazano, że wczesne wszczepienie zastawki, przed powstaniem znacznej rozstrzeni, prowadzi do powrotu jej wymiarów do prawidłowych wielkości i zapobiega dysfunkcji [11, 24, 30, 34]. Szczególnie wyraźna poprawa następuje u osób, u których wymianę zastawki połączono z resekcją akinetycznego/dyskinetycznego tętniakowatego fragmentu ściany RVOT [24].

Obecnie wskazaniami do wszczepienia zastawki tętnicy płucnej są stopniowe zmniejszanie się wydolności wysiłkowej pacjentów (w klasyfikacji NYHA stopień III lub wyższy), obniżenie frakcji wyrzutowej RV i LV oraz współwystępowanie istotnych klinicznie zaburzeń rytmu serca. Komorowe zaburzenia rytmu współistniejące z istotną niedomykalnością zastawki tętnicy płucnej są bezwzględny wskazaniem do wymiany zastawki, plastyki RVOT i zastawki trójdzielnej. Dotychczas nie ma natomiast zgodności co do wszczepienia zastawki u pacjentów bez objawów. Z ostatnich badań wynika jednak, że prawdopodobieństwo powrotu prawidłowej funkcji komory jest znacznie wyższe u osób, u których wszczepiono zastawkę wówczas, gdy późnorozkurczowa pojemność RV nie przekroczyła wartości 170 ml/m² [32].

Ryzyko operacyjne wszczepienia zastawki tętnicy płucnej jest stosunkowo niskie [29, 31]. Obecnie dostępne są zastawki mechaniczne, homogeniczne lub ksenogeniczne, dobierane w zależności od preferencji ośrodka i warunków anatomicznych. Wszczepienie chirurgiczne zastawki często jest połączone z innymi zabiegami, takimi jak: resekcja tętniaka lub poszerzenie zwężenia RVOT oraz usunięcie resztkowych zwężeń tętnic płucnych czy korekcja niedomykalności zastawki trójdzielnej [24].

Nową, atrakcyjną dla pacjentów metodą, jest wszczepianie przezskórne zastawki [35]. Ta technika obecnie jest zarezerwowana głównie dla osób starszych oraz dla tych, u których w czasie korekcji wady między RV a tętnicę płucną wszczepiono biologiczną protezę naczyniową. Ograniczenie tej metody tylko do starszych pacjentów jest spowodowane wielkością produkowanych zestawów przeznaczonych do wszczepiania i rozmiarami samych zastawek.

ZABURZENIA RYTMU SERCA I NAGŁE ZGONY

Nagłe zgony po korekcji zespołu Fallota, które występują z częstością 0,5%/rok, są spowodowane głównie zaburzeniami rytmu serca i resztkowymi zaburzeniami hemodynamicznymi [36]. Na ryzyko nagłego zgonu narażeni są przede wszystkim pacjenci z blokiem przedsionkowo-komorowym, komorową tachykardią, przedsionkowymi zaburzeniami rytmu, przerostem RV, resztkowym zwężeniem RVOT, resztkowym ubytkiem przegrody międzykomorowej, upośledzeniem czynności rozkurczowej RV i przedłużeniem czasu trwania zespołu QRS [12]. Nie zidentyfikowano jednak pojedynczego czynnika odpowiedzialnego za nagłe zgony. Zwłóknienia w RVOT po usunięciu jej zwężenia, blizny w przegrodzie

międzykomorowej w okolicy łąki zamykającej ubytek stanowią anatomiczne podłoże dla powstania komorowych zaburzeń rytmu serca [16]. Znamienne częściej dochodzi do zgonu pacjentów, u których w badaniach elektrofizjologicznych czas trwania zespołu QRS przekracza 180 ms [32, 37]. Przedłużenie czasu trwania zespołu QRS jest prawdopodobnie wynikiem połączenia takich czynników, jak uszkodzenie miokardium i prawej odnogi pęczka Hisa w czasie operacji oraz powiększenie RV [16]. Z kolei u chorych z tachykardią komorową częściej stwierdza się zaburzenia strukturalne, takie jak niedomykalność zastawki tętnicy płucnej, zastawki trójdzielnej lub tętniak RVOT [38].

Postulowano, że korekcja chirurgiczna tych zaburzeń może zmniejszać ryzyko komorowych tachykardii czy nagłego zgonu. Z ostatnich badań wynika jednak, że wszczepienie zastawki tętnicy płucnej nie zmniejsza ryzyka zgonu czy częstości występowania tachykardii [39].

Ryzyko nagłego zgonu po korekcji zespołu Fallota zmniejsza się wraz z wiekiem pacjenta [5, 36], natomiast ekcypiczne pobudzenia komorowe częściej obserwuje się u osób operowanych w późniejszym wieku i częstość tego rodzaju zaburzeń wzrasta z wiekiem chorych [40]. Należy jednak podkreślić, że dotychczasowe analizy przyczyn nagłych zgonów mają charakter retrospektywny.

W celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu u pacjentów po korekcji zespołu Fallota wskazane jest chirurgiczne lub drogą interwencyjnego zabiegu kardiologicznego usunięcie wszystkich resztkowych zaburzeń hemodynamicznych. Antyarytmiczna farmakoterapia jest zalecana u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu, u których usunięto resztkowe zaburzenia hemodynamiczne. Wszczepienie defibrylatora w celu prewencji nagłego zgonu powinno być zarezerwowane dla osób z istotną dysfunkcją RV, u których wystąpiło migotanie komór lub omdlenie spowodowane komorową tachykardią [41].

W niektórych przypadkach komorowych tachykardii skuteczne mogą być różne formy ablacji [42].

ZMIANY W AORCIE

Najczęstszym wskazaniem do reoperacji pacjentów po korekcji zespołu Fallota są zaburzenia w RVOT. Często nie zwraca się uwagi, że zmiany patologiczne mogą dotyczyć również drogi wypływu z lewej komory. W badaniach echokardiograficznych u dorosłych pacjentów stwierdza się postępujące poszerzenie aorty wstępującej i niedomykalność zastawki aorty [43, 44]. Prawdopodobnie jest to spowodowane zwiększonym przepływem krwi przez aortę, w związku z prawolewym przeciekiem przez ubytek międzykomorowy przed korekcją wady. Zmiany histologiczne w ścianie aorty u osób po korekcji zespołu Fallota są podobne do obserwowanych w zespole Marfana [45]. Zaburzenia te dotyczą błony środkowej ściany aorty i polegają na degeneracji komórek mięśni gładkich i fragmentacji włókien sprężystych. Mimo to u tych pacjentów bardzo rzadko dochodzi do rozwarstwienia aorty.

Obserwacje te wskazują, że chorzy z zespołem Fallota wymagają okresowej oceny nie tylko RVOT, ale również aorty. Tendencja do operowania dzieci z zespołem Fallota w coraz to młodszym wieku i szybsza normalizacja przepływu w aorcie wstępującej może spowodować, że zmiany patologiczne w aorcie będą stwierdzane coraz rzadziej.

Z powyższych rozważań wynika, że u części pacjentów w okresie odległym po korekcji zespołu Fallota dochodzi do różnych zaburzeń w układzie sercowo-naczyniowym. Choć są to niezbyt częste nieprawidłowości, nasuwa się pytanie, czy nie należy zmienić strategii leczenia tych chorych? Świadomość wzrastającej liczby dorosłych pacjentów po korekcji zespołu Fallota jest z jednej strony silną motywacją do poszukiwania metod terapii odległych powikłań, a z drugiej — do poczynienia prób optymalizacji sposobu leczenia chirurgicznego w celu prewencji takich powikłań.

Stan pacjentów po korekcji zespołu Fallota, u których wystąpiły przedstawione problemy, można poprawić, usuwając chirurgicznie lub drogą interwencyjnego zabiegu kardiologicznego resztkowe zaburzenia hemodynamiczne. W celu prewencji tego rodzaju powikłań należy zoptymalizować strategię leczenia, dobierając najodpowiedniejszy wiek do korekcji i modyfikując technikę chirurgiczną. Powstaje też pytanie, czy taki rodzaj i taka częstość powikłań są wystarczającym motywem do zmiany sposobu terapii pacjentów z zespołem Fallota? Aby ustalić odpowiednie postępowanie, należy odpowiedzieć na wiele istotnych pytań:

1. Jaki jest optymalny wiek dziecka do przeprowadzenia korekcji zespołu Fallota?
 - a. Czy jest to okres noworodkowy niezależnie od nasilenia objawów?
 - b. Czy jest to wiek niemowlęcy dla wszystkich pacjentów, niezależnie od objawów i morfologii wady?
 - c. Czy w niektórych przypadkach wskazana jest korekcja dwuetapowa?
2. Jaka jest najlepsza metoda chirurgiczna?
 - a. Czy jest to klasyczna przezkomorowa droga dostępu?
 - b. Czy też jest to droga przezprzedsionkową/przezplucną?

Kluczowe pytania dotyczą więc wieku i metody chirurgicznej oraz wyboru najlepszego ich skojarzenia w celu maksymalnego ograniczenia liczby odległych powikłań. Wczesne wykonanie korekcji wady, bez uprzedniego wykonania zespolenia systemowo-płucnego (np. Blalock-Taussig), eliminuje potencjalne powikłania takich zespolień, jak: przeciążenie objętościowe serca, zatory skrzyżowane, rozwój krążenia obocznego i deformacje tętnic płucnych. Operacja w wieku noworodkowym wiąże się także z użyciem mniejszej łąki w celu zamknięcia ubytku międzykomorowego i w konsekwencji mniejszym obszarem zbliznowacenia przegrody międzykomorowej. Przy korekcji w wieku noworodkowym częściej zachodzi jednak konieczność przecięcia pierścienia tętnicy płucnej i wytworzenia niedomykalności zastawki. Korekcja w tym wieku wiąże się również z wyższą śmiertelnością okołoperacyjną i częstością powikłań wczesnych.

Jednocześnie ryzyko związane z wykonaniem zespolenia systemowo-płucnego w dzisiejszych czasach, w związku z udoskonaleniem techniki chirurgicznej i dzięki licznym modyfikacjom, jest stosunkowo niewielkie. Niemniej jednak zespolenia poprzedzające korekcje powinny być zarezerwowane tylko dla noworodków z dużym stopniem niedotlenienia, niską masą ciała, niedorozwiniętymi tętnicami płucnymi lub współistnieniem wad innych narządów (np. zarośnięcie przełyku). Obecnie coraz częściej uważa się, że u większości pacjentów korekcja wady powinna być przeprowadzona w wieku niemowlęcym, bez wykonywania zespolenia systemowo-płucnego.

O wiele więcej kontrowersji budzi wybór optymalnej techniki chirurgicznej. W ostatnich latach upowszechniono przezprzedsionkowo-przezpłucną technikę korekcji zespołu Fallota. W ten sposób ogranicza się częstość wykonywania wentrikulotomii. Ubytek w przegrodzie międzykomorowej zamknięty jest przez przedsionek. Pierścień tętnicy płucnej pozostaje nienaruszony. Plastykę zastawki tętnicy płucnej i usunięcie nieprawidłowych pasm mięśniowych z RVOT wykonuje się przez tętnicę płucną i/lub prawy przedsionek. W ten sposób zmniejsza się ryzyko odległej dysfunkcji RV i niedomykalności zastawki tętnicy płucnej. Wady tej metody to stosunkowo wysoka częstość resztkowych zwężeń RVOT i konieczność reoperacji. Ten sposób postępowania powinien być zarezerwowany dla starszych dzieci, często po uprzednich zespoleniach systemowo-płucnych. Trudno jest jednoznacznie odpowiedzieć na pytanie, która z metod: klasyczna przezkomorowa czy przezprzedsionkowo-przezpłucna jest korzystniejsza, brakuje bowiem prospektywnych randomizowanych badań. Obecnie jednak korekcja przezprzedsionkowo-przezpłucna jest metodą preferowaną przez wiele ośrodków [46]. U pacjentów bez objawów taką operację należy przeprowadzić około 12. miesiąca życia.

Decyzja dotycząca czasu i sposobu leczenia pacjentów z zespołem Fallota powinna być wynikiem wspólnie wypracowanego stanowiska kardiologów i kardiochirurgów. Tylko w taki sposób podejmowane decyzje mogą przyczynić się do zmniejszenia liczby wczesnych i odległych powikłań oraz poprawy jakości życia pacjentów po korekcji zespołu Fallota.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

- Blalock A, Taussig HB. The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA*, 1945; 128: 189–202.
- Lillehei CW, Cohen M, Warden H. Direct vision intracardiac surgical correction of the tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot and pulmonary atresia defects: report of first ten cases. *Ann Surg*, 1955; 142: 418–442.
- Walker WT, Temple KI, Gnanapragasam JP et al. Quality of life after repair of tetralogy of Fallot. *Cardiol Young*, 2002; 12: 549–553.
- Bacha EA, Scheule AM, Zurakowski D et al. Long-term results after early primary repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002; 122: 154–161.
- Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair tetralogy of Fallot. *N Engl J Med*, 1993; 329: 593–667.
- Meijer JM, Pieper PG, Drenthen W et al. Pregnancy, fertility, and recurrence risk in corrected tetralogy of Fallot. *Heart*, 2005; 91: 801–805.
- Schuler PK, Oeschlin E, Turina J, Jenni R. Oldest survivors after repair of tetralogy of Fallot. *Kardiovaskulare Medizin*, 2009; 12: 160–162.
- Graham TP, Cordell D, Atwood D et al. Right ventricular volume characteristics before and after palliative and reparative operation in tetralogy of Fallot. *Circulation*, 1976; 4: 417–423.
- Buechel ER, Dave HH, Kellenberger CJ et al. Remodelling of the right ventricle after pulmonary valve replacement in children with repaired tetralogy of Fallot: assesment by cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J*, 2005; 26: 2721–2727.
- Davlouros PA, Kilner PJ, Hornung TS et al. Right ventricular function in adults with repaired tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging: detrimental role of right ventricular outflow aneurysms or akinesia and adverse right-to-left ventricular interaction. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 2044–2052.
- Therrien 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.
- Bricker JT. Sudden death and tetralogy of Fallot. Risks, markers and causes. *Circulation*, 1995; 92: 158–159.
- Nollert GDA, Dabritz SH, Schmoeckel M, Vicol C, Reichart B. Risk factors for sudden death after repair tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*, 2003; 76: 1901–1905.
- Cheung M, Ashburn D, Yun T et al. Tetralogy of Fallot for morphologically equivalent infants: repair with annulus preservation compared to a transannular patch yields improved mid-term right ventricular dimensions. *Circulation*, 2004; 110: III737.
- Karl TR, Sano S, Pornvilliwat S et al. Tetralogy of Fallot: favorable outcome of nonneonatal transatrial, transpulmonary repair. *Ann Thorac Surg*, 1992; 54: 903–907.
- Misaki T, Tsubota M, Watanabe G et al. Surgical treatment ventricular tachycardia after surgical repair tetralogy of Fallot. Relation between intraoperative mapping and histological findings. *Circulation* 1994; 90: 264–271.
- Norgard G, Gatoulis MA, Moraes F et al. Relationship between type of outflow tract repair and postoperative right ventricular diastolic physiology in tetralogy of Fallot. Implication for long-term outcome. *Circulation*, 1996; 94: 3276–3280.
- Trojnarska O, Siwińska A, Szyszka A, Ochotny R, Caliński A. Czynność skurczowa i rozkurczowa lewej komory serca a niedomykalność zastawki pnia płucnego u dorosłych pacjentów po całkowitej korekcji tetralogii Fallota. *Folia Cardiol*, 2003; 5: 675–681.
- Niazen RA, Helbing WA, van der Wall EE et al. Left ventricular function in adults with mild pulmonary insufficiency late after Fallot repair. *Heart*, 1999; 82: 697–703.
- Carvalho JS, Shinebourne EA, Busst C. Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: Deleterious effects of residual pulmonary regurgitation. *Br Heart J*, 1992; 67: 470–473.
- Cullen S, Shore D, Redington A. Characterisation of right ventricular diastolic performance after complete repair of tetralogy of Fallot. Restrictive physiology predicts slow postoperative recovery. *Circulation*, 1995; 91: 1782–1789.
- Norgard G, Gatzoulis MA, Josen M. Does restrictive right ventricular physiology in the early postoperative period predict subsequent right ventricular restriction after repair tetralogy of Fallot? *Heart*, 1998; 91: 481–482.
- Chaturved RR, Shore DF, Lincoln C et al. Acute right ventricular restrictive physiology after repair of tetralogy of Fallot: association with myocardial injury and oxidative stress. *Circulation*, 1999; 100: 1540–1547.

24. Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR. 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.
25. Gatzoulis MA, Clark AL, Cullen S, Newman CG, Redington AN. Right ventricular diastolic function 15 to 35 years after repair of tetralogy of Fallot. Restrictive physiology predicts superior exercise performance. *Circulation*, 1995; 91: 1775–1781.
26. Vogel M, Schmidt MR, Kristiansen SB et al. Validation of myocardial acceleration during isovolumic contraction as a novel noninvasive index of right ventricular contractility: comparison with ventricular pressure-volume relations in an animal model. *Circulation*, 2002; 105: 1693–1699.
27. Harada K, Toyono M, Yamamoto F. Assessment of right ventricular function during exercise with quantitative Doppler tissue imaging in children late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr*, 2004; 17: 863–869.
28. Chaturvedi RR, Kilner PJ, White PA. Increased airway pressure and simulated branch pulmonary artery stenosis increase pulmonary regurgitation after repair tetralogy of Fallot. Real-time analysis with a conductance catheter technique. *Circulation*, 1997; 95: 643–649.
29. 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.
30. Yemets IM, Williams WG, Webb GD et al. Pulmonary valve replacement after repair tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*, 1997; 64: 526–530.
31. Zahn EM, Hellebrand JE, Lock JE, McElhinney DB. Implantation of the melody transcatheter pulmonary valve in patients with a dysfunctional right ventricular outflow tract conduit early results from the U.S. Clinical trial. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 1722–1729.
32. Dave HH, Buechel ER, Dodge-Khatami A et al. Early insertion of a pulmonary valve for chronic regurgitation helps restoration of ventricular dimensions. *Ann Thorac Surg*, 2005; 80: 1615–1621.
33. Shengli Y, Salazar J, Nolke L, Azakie A, Karl TR. Late pulmonary valve implantation after repair of tetralogy of Fallot. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2005; 13: 139–142.
34. Discigil B, Dearani JA, Puga FJ et al. Late pulmonary valve replacement after repair of tetralogy Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001; 121: 344–351.
35. Khambadkone S, Bonhoeffer P. Nonsurgical pulmonary valve replacement: Why, when, and how? *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004; 62: 401–408.
36. Waïen SA, Liu PP, Ross BL et al. Serial follow-up of adults with repaired tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*, 1992; 20: 295–300.
37. Gatzoulis MA, Till JA, Sommerville J, Redington AN. Mechano-electric 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.
38. Harrison DA, Harris L, Siu SC et al. Sustained ventricular tachycardia in adult patients late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 30: 1368–1373.
39. 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.
40. Chandar JS, Wolff GS, Garson A. Ventricular arrhythmias in post-operative tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*, 1990; 65: 655–661.
41. Dore A, Santagata P, Dubuc M, Mercier LA. Implantable cardioverter defibrillator in adults with congenital heart disease: a single center experience. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2004; 27: 47–51.
42. Rostock T, Willems S, Ventura R et al. Radiofrequency catheter ablation of a macroreentrant ventricular tachycardia late after surgical repair of tetralogy of Fallot using the electroanatomic mapping (CARTO). *Pacing Clin Electrophysiol*, 2004; 27: 801–804.
43. Chugh R, Child JS, Perloff JK et al. Echocardiographic characterization of the aortic root in adults with tetralogy of Fallot. *Circulation*, 2001; 104: II558.
44. Niwa K, Siu SC, Webb GD et al. Progressive aortic root dilatation in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation*, 2002; 106: 1374–1378.
45. Niwa K, Perloff JK, Bhuta SM et al. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analyses. *Circulation*, 2001; 103: 393–400.
46. Giannaopoulos NM, Chatzis AC, Tsoutsinos AI et al. Surgical results from total transatrial/transpulmonary correction of tetralogy of Fallot. *Hell J Cardiol*, 2005; 46: 273–282.