



**WYTYCZNE
EUROPEJSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIOLOGICZNEGO
DOTYCZĄCE LECZENIA DOROSŁYCH PACJENTÓW
Z WRODZONYMI WADAMI SERCA
(NOWA WERSJA — 2010)**

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC)
do spraw leczenia dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca

Wytyczne dotyczące leczenia dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca (nowa wersja — 2010)

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw leczenia dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca

Dokument zatwierdzony przez AEPC (*Association for European Paediatric Cardiology*)

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Helmut Baumgartner, przewodniczący (Niemcy)*, Philipp Bonhoeffer (Wielka Brytania), Natasja M.S. De Groot (Holandia), Fokko de Haan (Niemcy), John Erik Deanfield (Wielka Brytania), Nazzareno Galie (Włochy), Michael A. Gatzoulis (Wielka Brytania), Christa Gohlke-Baerwolf (Niemcy), Harald Kaemmerer (Niemcy), Philip Kilner (Wielka Brytania), Folkert Meijboom (Holandia), Barbara J.M. Mulder (Holandia), Erwin Oechslin (Kanada), Jose M. Oliver (Hiszpania), Alain Serraf (Francja), Andras Szatmari (Węgry), Erik Thaulow (Norwegia), Pascal R. Vouhe (Francja), Edmond Walma (Holandia)

Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG): Alec Vahanian, przewodniczący (Francja), Angelo Auricchio (Szwajcaria), Jeroen Bax (Holandia), Claudio Ceconi (Włochy), Veronica Dean (Francja), Gerasimos Filippatos (Grecja), Christian Funk-Brentano (Francja), Richard Hobbs (Wielka Brytania), Peter Kearney (Irlandia), Theresa McDonagh (Wielka Brytania), Bogdan A. Popescu (Rumunia), Zeljko Reiner (Chorwacja), Udo Sechtem (Niemcy), Per Anton Sirnes (Norwegia), Michał Tendera (Polska), Panos Vardas (Grecja), Petr Widimsky (Czechy)

Recenzenci: Theresa McDonagh, koordynator recenzentów z ramienia CPG (Wielka Brytania), Lorna Swan, wicekoordynator recenzentów (Wielka Brytania), Felicita Andreotti (Włochy), Maurice Beghetti (Szwajcaria), Martin Borggrefe (Niemcy), Andre Bozio (Francja), Stephen Brecker (Wielka Brytania), Werner Budts (Belgia), John Hess (Niemcy), Rafael Hirsch (Izrael), Guillaume Jondeau (Francja), Jorma Kokkonen (Finlandia), Mirta Kozelj (Słowenia), Serdar Kucukoglu (Turcja), Mari Laan (Estonia), Christos Lionis (Grecja), Irakli Metreveli (Gruzja), Philip Moons (Belgia), Petronella G. Pieper (Holandia), Vladimir Pilosoff (Bułgaria), Jana Popelova (Czechy), Susanna Price (Wielka Brytania), Jolien Roos-Hesselink (Holandia), Miguel Sousa Uva (Portugalia), Pilar Tornos (Hiszpania), Pedro Trigo Trindade (Szwajcaria), Heikki Ukkonen (Finlandia), Hamish Walker (Wielka Brytania), Gary D. Webb (Stany Zjednoczone), Jørgen Westby (Norwegia)

Formularze dotyczące ewentualnego konfliktu interesów autorów i recenzentów są dostępne na stronie internetowej ESC (www.escardio.org/guidelines).

*Adres do korespondencji:

Helmut Baumgartner, *Adult Congenital and Valvular Heart Disease Center* (EMAH-Zentrum), Muenster, Department of Cardiology and Angiology, University Hospital Muenster, Albert-Schweitzer-Str. 33, D-48149 Muenster, Germany, tel.: +49 251 8346110, faks: +49 251 8346109, e-mail: helmut.baumgartner@ukmuenster.de

Niniejsze wytyczne ESC opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego w celach edukacyjnych. Nie zezwala się na ich wykorzystanie komercyjne.

Żadna z części wytycznych ESC nie może być przetłumaczona ani kopiowana w żadnej postaci bez pisemnej zgody ESC. Pozwolenie można uzyskać po przesłaniu pisemnej prośby do Oxford University Press, wydawcy *European Heart Journal*, który w imieniu ESC udziela takiego zezwolenia.

Oświadczenie: Wytyczne ESC reprezentują punkt widzenia Towarzystwa i powstały po dokładnej ocenie wyników badań dostępnych w czasie tworzenia dokumentu. Lekarzy zachęca się do pełnego korzystania z niniejszych zaleceń w swojej praktyce klinicznej. Jednak stosowanie się do wytycznych nie zwalnia lekarza z osobistej odpowiedzialności za podejmowanie właściwych decyzji dotyczących konkretnego pacjenta, po konsultacji z chorym i, kiedy jest to konieczne, z opiekunem pacjenta. Lekarze są również zobowiązani do weryfikowania na bieżąco zasad farmakoterapii oraz stosowania innych metod diagnostycznych i leczniczych.

© *The European Society of Cardiology* 2010. Wszelkie prawa zastrzeżone. Prośby o pozwolenie na publikację i rozpowszechnianie prosimy kierować na adres: journals.permissions@oxfordjournals.org

Tłumaczenie: lek. Szymon Budrejko

Słowa kluczowe: wady wrodzone serca, wytyczne, leczenie

Spis treści

Skróty i akronimy S 640

1. Wstęp S 641

2. Opis zagadnienia S 642

3. Zagadnienia ogólne S 643

3.1. Występowanie wrodzonych wad serca u osób dorosłych i organizacja opieki medycznej... S 643

3.2. Postępowanie diagnostyczne S 643

3.2.1. Echokardiografia S 643

3.2.2. Rezonans magnetyczny serca S 644

3.2.3. Tomografia komputerowa S 645

3.2.4. Spiroergometria S 645

3.2.5. Cewnikowanie serca S 645

3.3. Leczenie S 645

3.3.1. Niewydolność serca S 645

3.3.2. Zaburzenia rytmu serca i nagły zgon sercowy S 646

3.3.3. Leczenie chirurgiczne S 646

3.3.4. Interwencje przezskórne S 646

3.3.5. Infekcyjne zapalenie wsierdzia S 647

3.4. Zagadnienia pozakardiologiczne S 647

3.4.1. Ubezpieczenia S 647

3.4.2. Wysiłek fizyczny i sport S 648

3.4.3. Ciąża, antykoncepcja, poradnictwo genetyczne S 648

4. Poszczególne wady serca S 649

4.1. Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej ... S 649

4.2. Ubytek przegrody międzykomorowej S 651

4.3. Ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej S 653

4.4. Przetwały przewód tętniczy S 655

4.5. Zwężenie drogi odpływu lewej komory S 657

4.5.1. Zwężenie zastawki aortalnej S 657

4.5.2. Nadzastawkowe zwężenie aorty S 659

4.5.3. Podzastawkowe zwężenie aorty S 660

4.6. Koarktacja aorty S 661

4.7. Zespół Marfana S 663

4.8. Zwężenie drogi odpływu prawej komory S 665

4.9. Anomalia Ebsteina S 667

4.10. Tetralogia Fallota S 669

4.11. Atrezja tętnicy płucnej z ubytkiem przegrody międzykomorowej S 672

4.12. Przełożenie wielkich pni tętniczych S 674

4.12.1. Operacja fizjologiczna S 675

4.12.2. Operacja korekcji anatomicznej S 675

4.12.3. Operacja Rastelliego S 677

4.13. Wrodzone skorygowane przełożenie

wielkich pni tętniczych S 678

4.14. Serce jednokomorowe S 679

4.15. Pacjenci po operacji Fontana S 682

4.16. Konduit łączący prawą komorę z tętnicą płucną S 684

4.17. Zespół Eisenmengera i ciężkie tętnicze nadciśnienie płucne S 685

4.18. Postępowanie u pacjentów z sinicą S 687

Piśmiennictwo S 690

Skróty i akronimy

ACE

inhibitory konwertazy angiotensyny

APC

połączenie przedsionkowo-płucne

AF

migotanie przedsionków

AR

niedomykalność zastawki aortalnej

AS

zwężenie zastawki aortalnej

ASD

ubytek przegrody międzyprzedsionkowej

AV

przedsionkowo-komorowy

AVA

powierzchnia zastawki aortalnej

AVSD

ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej

BAV

dwupłatkowa zastawka aortalna

BNP

peptyd natriuretyczny typu B

BSA

powierzchnia ciała

CAD

choroba wieńcowa

ccTGA

wrodzone skorygowane przełożenie wielkich pni tętniczych

CHD

wada wrodzona serca

CMR

rezonans magnetyczny serca

CoA

koarktacja aorty

CPET

spiroergometria

CRT

stymulacja resynchronizująca serca

CT

tomografia komputerowa

DCRV

dwujamowa prawa komora

EKG

elektrokardiogram

EF

frakcja wyrzutowa

ERA

antagonista receptora endoteliny

FISH

fluorescencyjna hybrydyzacja *in-situ*

GUCH

wada wrodzona serca u osoby dorosłej

ICD

implantowany kardiowerter-defibrylator

INR

międzynarodowy wskaźnik znormalizowany

IVC

żyła główna dolna

IZW

infekcyjne zapalenie wsierdzia

LA	lewy przedsionek
LPA	lewa tętnica płucna
L-R	lewo-prawy
LV	lewa komora
LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory
LVESD	wymiar końcowoskurczowy lewej komory
LVH	przerost lewej komory
LVOT	droga odpływu lewej komory
LVOTO	zwężenie drogi odpływu lewej komory
MAPCA	nieprawidłowe połączenia systemowo-płucne
MCV	średnia objętość erytrocytów
NYHA	New York Heart Association
PA	tętnica płucna
PA+VSD	atrezja tętnicy płucnej z ubytkiem przegrody międzykomorowej
PAH	tętnicze nadciśnienie płucne
PAP	ciśnienie w tętnicy płucnej
PDA	przetrwwały przewód tętniczy
PFO	przetrwwały otwór owalny
PLE	enteropatia z utratą białka
PPVI	przeszkórne wszczepienie zastawki tętnicy płucnej
PR	niedomykalność zastawki tętnicy płucnej
PS	zwężenie zastawki tętnicy płucnej
PVR	naczyniowy opór płucny
PVRrep	wymiana zastawki tętnicy płucnej
RA	prawy przedsionek
R-L	pravo-lewy
RPA	prawa tętnica płucna
RV	prawa komora
RVEF	frakcja wyrzutowa prawej komory
RVH	przerost prawej komory
RVOT	droga odpływu prawej komory
RVOTO	zwężenie drogi odpływu prawej komory
RVP	ciśnienie w prawej komorze
SCD	nagły zgon sercowy
SubAS	zwężenie podzastawkowe aorty
SupraAS	nadzastawkowe zwężenie aorty
SVC	żyła główna górna
SVR	systemowy opór naczyniowy
TCPC	całkowite połączenie żylnopłucne
TEE	echokardiografia przezprzełykowa
TGA	przełożenie wielkich pni tętniczych
TGF	transformujący czynnik wzrostu
ToF	tetralogia Fallota
TR	niedomykalność zastawki trójdzielnej
TTE	echokardiografia przezklatkowa
UVH	serce jednokomorowe
VF	migotanie komór
V _{max}	maksymalna prędkość mierzona metodą Dopplera
VSD	ubytek przegrody międzykomorowej
VT	częstoskurcz komorowy

WHO-FC	klasa czynnościowa WHO (<i>World Health Organisation</i>)
WPW	zespół Wolffa–Parkinsona–White’a
WU	jednostki Wooda

1. Wstęp

W niniejszych wytycznych eksperci podsumowują i oceniają dostępne dane naukowe dotyczące konkretnego zagadnienia, aby ułatwić lekarzom prowadzącym wybór najlepszej strategii leczenia dla każdego pacjenta cierpiącego z powodu danego schorzenia, biorąc pod uwagę wpływ na wyniki leczenia, jak również stosunek ryzyka do potencjalnych korzyści poszczególnych metod diagnostycznych i leczniczych. Wytyczne nie zastępują podręczników, a ich znaczenie prawne omówiono powyżej. Wytyczne i zalecenia mają pomóc lekarzom w podejmowaniu decyzji w codziennej praktyce zawodowej. Jednak ostateczna ocena sposobu postępowania z danym pacjentem należy do lekarza prowadzącego.

W ostatnich latach Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) oraz inne towarzystwa i organizacje opublikowały wiele wytycznych. Ze względu na ich wpływ na praktykę kliniczną opracowano kryteria jakości dotyczące procesu powstawania wytycznych, tak aby wszystkie decyzje były zrozumiałe dla osób z nich korzystających. Zalecenia dotyczące tworzenia i wydawania wytycznych znajdują się na stronie ESC (<http://www.escardio.org/guidelines/rules>).

Członkowie Grupy Roboczej zostali dobrani przez ESC tak, aby stanowili grupę reprezentatywną dla wszystkich lekarzy zajmujących się leczeniem danego schorzenia. Proces powstawania wytycznych w skrócie wygląda w ten sposób: wybiera się ekspertów w danej dziedzinie, którzy dokonują szczegółowego przeglądu dostępnych danych naukowych dotyczących leczenia i/lub prewencji danego schorzenia. Przeprowadza się krytyczną ocenę procedur diagnostycznych i leczniczych, uwzględniając stosunek ryzyka do potencjalnych korzyści. Jeśli dostępne są odpowiednie dane, przeprowadza się szacowanie spodziewanych efektów zdrowotnych dla większych populacji pacjentów. Poziom wiarygodności dowodów i siłę zaleceń ocenia się i stopniuje zgodnie z uprzednio założonymi schematami, które przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Eksperti należący do grupy piszącej wytyczne i dokonującej przeglądu danych złożyli odpowiednie oświadczenia, uwzględniając w nich swoje wszystkie zależności, które mogłyby być postrzegane jako źródło rzeczywistych lub potencjalnych konfliktów interesów. Oświadczenia te połączono w jeden plik, który można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Wszelkie zmiany w podanych oświadczeniach zachodzące w czasie powstawania wytycznych są zgłaszane do ESC. Raport Grupy Roboczej jest całkowicie finansowany ze środków ESC, bez jakiegokolwiek zaangażowania firm farmaceutycznych ani produkujących urządzenia medyczne i chirurgiczne.

Tabela 1. Klasyfikacja zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja
Klasa I	Istnieją dowody naukowe i/lub powszechne przekonanie, że dana procedura lub sposób leczenia są korzystne, przydatne i skuteczne
Klasa II	Dane z badań naukowych są niejednoznaczne i/lub istnieją rozbieżne opinie dotyczące przydatności/skuteczności określonego sposobu leczenia lub procedury
Klasa IIa	Większość dowodów/opinii potwierdza skuteczność/przydatność metody
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność nie jest wystarczająco potwierdzona za pomocą dowodów/opinii
Klasa III	Istnieją dowody naukowe lub powszechne przekonanie, że dany sposób leczenia lub procedura nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe

Tabela 2. Poziom wiarygodności danych

Poziom A	Dane pochodzące z wielu badań klinicznych z randomizacją lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z pojedynczego badania klinicznego z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji
Poziom C	Zgodna opinia ekspertów i/lub dane z badań na małą skalę, badań retrospektywnych lub rejestrów

Proces przygotowania nowych wytycznych, dostarczanych przez Grupy Robocze, grupy ekspertów lub grupy uzgodnień, jest nadzorowany i koordynowany przez Komitet ESC do spraw Praktycznych Zaleceń (CPG). Komitet ten jest również odpowiedzialny za wdrożenie niniejszych wytycznych. Ostateczną wersję dokumentu zatwierdzili wszyscy eksperci wchodzący w skład Grupy Roboczej, poddano ją również recenzji specjalistów spoza tego grona. Dokument został poprawiony i ostatecznie zatwierdzony, a następnie opublikowany w *European Heart Journal*.

Po opublikowaniu wytycznych istotne znaczenie ma ich rozpowszechnienie. Przydatne w codziennej praktyce są wersje kieszonkowe oraz wersje elektroniczne, które można pobrać na komputery przenośne. Jak wykazano, osoby z grupy docelowej wytycznych są często nieświadome ich istnienia lub po prostu nie stosują ich w codziennej praktyce, dlatego też programy wdrożenia nowych wytycznych stanowią istotny element procesu rozpowszechniania wiedzy. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne organizuje konferencje przeznaczone dla towarzystw kardiologicznych z różnych krajów wchodzących w skład ESC oraz uznanych w Europie eksper-

tów o mocy opiniotwórczej. Spotkania mające na celu rozpowszechnienie wytycznych można również podejmować na szczeblu krajowym po przyjęciu wytycznych ESC przez odpowiednie towarzystwo krajowe i przetłumaczeniu ich na dany język. Programy wdrożeniowe są niezbędne, ponieważ wykazano, że powszechne stosowanie zaleceń klinicznych korzystnie wpływa na rokowanie w danej chorobie.

Z tego względu zadanie Grupy Roboczej obejmuje nie tylko zebranie i podsumowanie najnowszych danych naukowych, ale również stworzenie narzędzi edukacyjnych oraz programów rozpowszechniania stworzonych wytycznych. Proces obejmujący badania kliniczne, tworzenie wytycznych oraz wprowadzanie ich do praktyki klinicznej można uznać za zakończony dopiero po przeprowadzeniu badań i ankiet w celu weryfikacji zgodności codziennej praktyki lekarskiej z zaleceniami podanymi w wytycznych. Takie badania i rejestry umożliwiają ponadto ocenę wpływu stosowania zaleceń na wyniki leczenia pacjentów. Wytyczne nie znoszą jednak osobistej odpowiedzialności pracowników służby zdrowia za podejmowanie właściwych decyzji dotyczących poszczególnych pacjentów, po uwzględnieniu ich opinii oraz, gdy jest to wskazane lub konieczne, opinii ich opiekunów faktycznych lub prawnych. Obowiązkiem pracowników systemu opieki zdrowotnej jest weryfikacja zasad i aspektów prawnych dotyczących leków oraz urządzeń medycznych w momencie zlecenia ich zastosowania.

2. Opis zagadnienia

Istotny postęp w opiece medycznej nad rosnącą populacją dorosłych pacjentów z wrodzonymi malformacjami serca spowodował przyspieszenie publikacji niniejszej aktualizacji wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących postępowania u dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca (GUCh). Duża różnorodność wrodzonych wad serca (CHD) oraz powiązanych z nimi problemów z jednej strony, a ścisły limit objętości wytycznych z drugiej stanowiły duże wyzwanie dla grup tworzących obie — starą i nową — wersje wytycznych. Aby sprostać temu zadaniu, w poprzedniej wersji stworzono wyczerpującą część zagadnień ogólnych (która pozostaje aktualna i znajduje się na stronie: <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/grown-up-congenital-heart-disease.aspx>), natomiast skrócono część dotyczącą poszczególnych wad serca do postaci tabel. Taka forma często nie spełniała oczekiwań czytelników dotyczących stosowania wytycznych w praktyce klinicznej. W nowej wersji podjęto próbę przedstawienia bardziej szczegółowych informacji dotyczących poszczególnych wad serca i z tego względu ograniczono część dotyczącą zagadnień ogólnych, jak również cytowane piśmiennictwo, tak aby dokument sprostał ograniczeniom objętości.

Założeniem podczas tworzenia wytycznych jest ich oparcie na dowodach naukowych, ale w tej stosunkowo nowej podspecjalności, zajmującej się różnorodnymi chorobami

występującymi w najczęściej nielicznych grupach pacjentów, często brak odpowiednich danych. Dlatego zastosowanie kategorii klasyfikacji zaleceń używanych w innych zaleceniach napotyka trudności. Znaczna większość zaleceń musi niestety być oparta na zgodnej opinii ekspertów (poziom danych C), a nie na pewnych dowodach naukowych.

3. Zagadnienia ogólne

3.1. WYSTĘPOWANIE WRODZONYCH WAD SERCA U OSÓB DOROSŁYCH I ORGANIZACJA OPIEKI MEDYCZNEJ

Dane dotyczące liczebności oraz struktury populacji dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca (GUCH) są niewystarczające i można przyjąć, że będą w przyszłości podlegały ciągłym zmianom. Istotną poprawą przeżycia pacjentów z CHD doprowadziła do stałego wzrostu liczby osób z GUCH, szczególnie dotyczy to pacjentów z bardziej złożonymi wadami. Ponadto niektóre wady [np. ubytek przegrody międzyprzedsionkowej (ASD), koarktacja aorty (CoA), anomalia Ebsteina oraz wrodzone skorygowane przełożenie wielkich pni tętniczych (ccTGA)] mogą być niejednokrotnie wykryte dopiero u osób dorosłych. Według szacunkowych danych zawartych w raporcie z XXXII konferencji w Bethesda z 2000 roku [1] częstość występowania CHD u dorosłych wynosi około 2800 na milion osób, a u co najmniej połowy z nich wada ma charakter umiarkowanie lub bardzo złożony. Właśnie ta grupa dorosłych z umiarkowanie i bardzo złożonymi postaciami CHD wymaga opieki specjalistycznej. Aby sprostać potrzebom tej szczególnej populacji, konieczne jest wprowadzenie specjalnej organizacji opieki zdrowotnej oraz programów szkoleniowych dla osób zaangażowanych w opiekę nad dorosłymi pacjentami z CHD. Obecnie trwają prace nad publikacją ESC mającą na celu aktualizację zaleceń dotyczących organizacji takiej opieki i szkolenia. Obowiązujący dokument odnosi się do poprzednich wytycznych ESC [2], w których dokładniej omówiono zalecenia dotyczące przekazywania pacjentów z opieki pediatrycznej do systemu kardiologii dorosłych, organizacji sieci specjalistycznych centrów GUCH wraz z modelowymi przykładami, zalecenia dotyczące samej opieki nad pacjentami oraz wymogów szkoleniowych. W poprzednich wytycznych podzielono formę opieki nad pacjentem na trzy poziomy: (1) pacjenci wymagający leczenia wyłącznie w ośrodku specjalistycznym, (2) pacjenci, których leczeniem zajmują się wspólnie odpowiednio wykwalifikowane centra opieki kardiologicznej dla dorosłych i kliniki niespecjalistyczne oraz (3) pacjenci, którzy mogą być leczeni w klinikach „niespecjalistycznych” (przy założeniu dostępu do pomocy specjalistycznej w razie potrzeby). W niniejszych zaleceniach z zasady nie podjęto próby przypisania pacjentom konkretnego poziomu opieki wyłącznie na podstawie rozpoznania. Choć pacjentów z wadami złożony-

mi można w uproszczeniu przypisać do ośrodków wyspecjalizowanych, również pacjenci z prostymi wadami mogą w pewnych okolicznościach wymagać takiej opieki [na przykład ASD z tętniczym nadciśnieniem płucnym (PAH)]. Wielu badaczy uważa, że najlepszą formą opieki dla większości osób z GUCH jest konsultacja w ośrodku specjalistycznym, po której wydaje się zalecenia dotyczące dalszej kontroli (odstępów pomiędzy wizytami oraz poziomu referencyjności ośrodka) indywidualnie dla każdego pacjenta. Najistotniejsze jest stworzenie dobrze działającej sieci ośrodków specjalistycznych oraz opieki ogólnej.

3.2. POSTĘPOWANIE DIAGNOSTYCZNE

W procesie diagnostycznym pacjentów z GUCH szczególnie ważna jest staranna ocena kliniczna. Celem analizy wywiadu podawanego przez pacjenta jest ocena objawów występujących obecnie i w przeszłości, innych okoliczności współistniejących oraz zmian w leczeniu farmakologicznym. Aby ograniczyć wpływ subiektywnej oceny objawów, należy zapytać pacjenta o styl życia, tak aby wykryć postępujące zmiany w normalnej aktywności. Istotną rolę odgrywa również badanie przedmiotowe w czasie wizyt kontrolnych, ze staranną oceną zmian osłuchowych, zmian wartości ciśnienia tętniczego krwi oraz rozwoju objawów niewydolności serca. Pulsoksymetria i EKG powinny być każdorazowo wykonywane wraz z badaniem przedmiotowym. Badania RTG klatki piersiowej nie wykonuje się już rutynowo podczas każdej wizyty, a jedynie w razie potrzeby. Niemniej jednak jest ono pomocne w perspektywie długoterminowej w ocenie zmian wielkości oraz sylwetki serca, jak również zmian w obrębie naczyniowego łożyska płucnego.

Strategie diagnostyczne dotyczące anatomii i fizjologii CHD nieustannie się zmieniają: od badań inwazyjnych do schematów nieinwazyjnych, obejmujących echokardiografię, a w ostatnim czasie również rezonans magnetyczny (CMR) i tomografię komputerową (CT). W szczególnych sytuacjach można również zastosować badania izotopowe.

Ocena zaburzeń rytmu serca, głównie u pacjentów objawowych, może wymagać monitorowania EKG metodą Holtera, użycia rejestratorów zdarzeń lub przeprowadzenia badania elektrofizjologicznego (patrz rozdział 3.3.2). Szczególnie znaczenie w diagnostyce i prowadzeniu pacjentów z GUCH ma spiroergometria (CPET). Odgrywa znaczącą rolę w dobieraniu odpowiedniego momentu do pierwotnych i ponownych interwencji leczniczych.

3.2.1. Echokardiografia

Badanie echokardiograficzne pozostaje podstawową metodą diagnostyczną i jest nieustannie udoskonalane. Metody oceny czynnościowej za pomocą echokardiografii trójwymiarowej, doplera tkankowego i metod pokrewnych, echokardiografii kontrastowej oraz obrazowania perfuzji są coraz doskonalsze. W pewnych sytuacjach lepszą metodą jest echo-

kardiografia przezprzełykowa (TEE), która charakteryzuje się u dorosłych lepszą jakością obrazu, ale jej zastosowanie w większości wypadków nie jest konieczne. Metoda ta nadaje się doskonale do monitorowania przebiegu zabiegów, takich jak przezskórne zamknięcie ASD, ale zastosowanie jej w ten sposób wymaga najczęściej sedacji lub znieczulenia ogólnego pacjenta. Alternatywą — niestety droższą — jest echokardiografia wewnątrzsercowa.

W większości sytuacji echokardiografia dostarcza danych dotyczących ogólnej anatomii serca, w tym orientacji i pozycji serca w klatce piersiowej, spływu żylnego, połączeń przedsionków i komór oraz ujść wielkich pni tętniczych. Umożliwia ocenę morfologii jam serca i funkcji komór, wykrycie i ocenę przecieków, a także ocenę morfologii i czynności zastawek serca. Szczególne znaczenie ma ocena przeciążenia objętościowego komór (wzrost objętości końcoworozkurczowej i objętości wyrzutowej) oraz ich przeciążenia ciśnieniowego (przerost, wzrost ciśnienia w komorze). Obrazowanie metodą Dopplera dostarcza informacji dotyczących parametrów hemodynamicznych, takich jak gradienty przez miejsca zwężeń, ciśnienie w prawej komorze (RV) lub ciśnienie w tętnicy płucnej (PAP), umożliwia także obliczanie przepływów. Choć echokardiografia może dostarczyć wiele cennych informacji, jej zastosowanie zależy od doświadczenia osoby wykonującej badanie, a ocena pacjentów z GUCH wymaga szczególnego doświadczenia. Należy również brać pod uwagę ograniczenia tej metody. Ocena objętości komór i ich funkcji może być utrudniona przez zaburzoną geometrię i miejscowy brak synchronii, szczególnie w prawej komorze systemowej i niesystemowej oraz w sercu jednokomorowym (UVH). Wartości gradientów wyliczone za pomocą metod dopplerowskich mogą niekiedy być mylące, szczególnie w zwężeniu drogi odpływu prawej komory (RVOTO), CoA oraz w przypadku zwężeń następujących po sobie w szeregu. Można również napotkać trudności w obrazowaniu spływu żylnego i wielkich pni tętniczych.

Echokardiografia pozostaje jednak narzędziem diagnostycznym z wyboru. W zależności od jakości badania echokardiograficznego i w razie niepowodzenia w uzyskaniu pożądaných informacji można przejść do dalszych etapów diagnostyki nieinwazyjnej lub inwazyjnej oceny stanu hemodynamicznego.

3.2.2. Rezonans magnetyczny serca

Badanie CMR zyskuje coraz większe znaczenie w diagnostyce pacjentów z GUCH i w ośrodku specjalistycznym konieczna jest możliwość jego wykonania. Umożliwia ono uzyskanie doskonałej jakości trójwymiarowej rekonstrukcji anatomicznej, niezależnie od masy ciała i obecności okien akustycznych. Rozdzielczość czasową i przestrzenną CMR nieustannie się ulepsza. Badanie to jest szczególnie użyteczne w pomiarach objętości oraz ocenie naczyń i umożliwia wykrycie włóknienia miokardium. Niedawno opublikowano zalecenia ESC dotyczące zastosowania CMR u pacjentów z GUCH [3].

W praktyce klinicznej istnieje kilka grup wskazań do zastosowania CMR w ocenie dorosłych pacjentów z CHD:

- CMR jako alternatywa badania echokardiograficznego, kiedy obie te metody umożliwiają uzyskanie podobnych danych, ale jakość badania echokardiograficznego jest niewystarczająca. Większość informacji opisanych w rozdziale 3.2.1 można uzyskać również za pomocą badania CMR, jakkolwiek echokardiografia jest lepszą metodą w ocenie gradientów i PAP, jak również w wykrywaniu małych i ruchomych struktur, takich jak vegetacje;
- CMR jako metoda drugiego rzutu, gdy pomiary echokardiograficzne dają wartości graniczne lub niejednoznaczne. Pomiary objętości lewej komory (LV) oraz frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) mogą mieć kluczowe znaczenie w prowadzeniu pacjentów z GUCH (szczególnie w przypadku przeciążenia objętościowego), podobnie jak w ocenie ilościowej niedomykalności zastawkowej. Jeśli pomiary echokardiograficzne metodą Dopplera dają wyniki graniczne lub niejednoznaczne, przed podjęciem decyzji klinicznych należy zastosować CMR jako metodę drugiego rzutu w celu potwierdzenia lub odrzucenia zmierzonych echokardiograficznie wartości;
- gdy istnieją wskazania, w których badanie CMR uważa się za metodę lepszą niż echokardiografia i należy je wykonywać regularnie, jeśli uzyskiwane informacje są istotne dla właściwej terapii pacjenta. Do wskazań tych należą:
 - ocena ilościowa objętości RV i frakcji wyrzutowej prawej komory (RVEF) [tetralogia Fallota (ToF), systemowa RV],
 - ocena RVOTO i konduitu łączącego RV z tętnicą płucną (PA),
 - ocena ilościowa niedomykalności zastawki tętnicy płucnej (PR),
 - ocena tętnic płucnych (zwężenia, tętniaki) oraz aorty (tętniak, rozwarstwienie, koarktacji),
 - ocena żył systemowych i płucnych (nieprawidłowe połączenia, niedrożność, itp.),
 - krążenie oboczne i malformacje tętniczo-żylnie (CT jest lepszą metodą),
 - anomalie tętnic wieńcowych oraz choroba wieńcowa (CAD) (CT jest lepszą metodą),
 - ocena patologicznych mas wewnątrz- i pozasercowych (CT jest lepszą metodą),
 - ocena ilościowa masy mięśniowej (LV i RV),
 - wykrywanie i ocena nasilenia włóknienia/bliznowacenia miokardium (późne wzmocnienie pokontrastowe),
 - charakterystyka tkanek (włóknienie, tłuszcz, obecność żelaza itp.).

Obecnie pacjenci, którym implantowano stymulator serca lub kardiowerter-defibrylator (ICD), nie powinni być poddawani badaniom serca za pomocą rezonansu magnetycznego. W tym wypadku alternatywną metodą stanowi CT.

3.2.3. Tomografia komputerowa

Tomografia komputerowa odgrywa coraz większą rolę w diagnostyce pacjentów z GUCH, ponieważ zapewnia doskonałą rozdzielczość przestrzenną obrazu i krótki czas akwizycji. Metoda ta jest szczególnie przydatna w obrazowaniu nasierdziowych tętnic wieńcowych oraz krążenia obocznego, jak również chorób mięśniewych płuc. Umożliwia również ocenę rozmiarów i czynności komór serca, jednak z mniejszą rozdzielczością czasową niż CMR. Główną wadą większości obecnie używanych systemów CT jest wysoka dawka promieniowania pacjenta, co utrudnia powtarzanie badań. Tomografia komputerowa jest metodą bardziej dostępną niż CMR, dlatego odgrywa istotną rolę w stanach nagłych. Co więcej, postępy w rozwoju CT, takie jak akwizycja bramkowana sygnałem EKG oraz techniki rotacyjne, umożliwiają istotne zmniejszenie napromieniowania pacjenta. Dzięki temu być może badanie CT stanie się bardziej atrakcyjną alternatywą dla CMR w najbliższej przyszłości.

Wszystkie opisane metody wymagają personelu doświadczonego w leczeniu złożonych wrodzonych wad serca, jak również w diagnostyce obrazowej, co stwarza konkretne wymogi dla odpowiedniego szkolenia oraz wyposażenia sprzętowego.

3.2.4. Spiroergometria

Badanie za pomocą testów wysiłkowych odgrywa istotną rolę w populacji pacjentów z GUCH, dla której jakość życia i wydolność wysiłkowa są głównymi miernikami skuteczności leczenia. Tradycyjne testy wysiłkowe przeprowadza się według protokołów przeznaczonych w dużej mierze do stratyfikacji ryzyka w chorobie niedokrwiennej serca i nie są one odpowiednie do diagnostyki pacjentów z GUCH. Spiroergometria, obejmująca obiektywną ocenę wydolności wysiłkowej (czas trwania, maksymalne zużycie tlenu), wydolności wentylacji (VE/VCO_2 slope), odpowiedzi chronotropowej i tensyjnej, jak również zaburzeń rytmu serca indukowanych wysiłkiem, umożliwia pełniejszą ocenę stanu czynnościowego oraz sprawności pacjentów, a wyniki tego badania można z powodzeniem powiązać z chorobowością i śmiertelnością pacjentów z GUCH [4]. Dlatego powtarzane badanie wysiłkowe powinno stanowić element składowy schematów długoterminowej obserwacji oraz badań interwencyjnych. Jest ono istotne w podejmowaniu decyzji o podjęciu interwencji lub ponownej interwencji.

3.2.5. Cewnikowanie serca

Cewnikowanie serca jest obecnie metodą, której użycie ogranicza się do rozwiązywania specyficznych problemów diagnostycznych w zakresie anatomii i fizjologii lub która służy do interwencji leczniczych. Wskazania do cewnikowania serca to: ocena naczyńniowego oporu płucnego (PVR), funkcji rozkurczowej LV i RV, wykonanie pomiarów gradientów ci-

śnien i przecieków — jeśli metody nieinwazyjne nie dały pewnych rezultatów — wykonanie koronarografii oraz ocena naczyń pozasercowych, takich jak nieprawidłowe połączenia systemowo-płucne.

W wadach przeciekowych z nadciśnieniem płucnym stwierdzonym w echokardiografii dopplerowskiej ($PAP > 50\%$ wartości ciśnienia systemowego) cewnikowanie serca pozostaje badaniem kluczowym dla podejmowania decyzji terapeutycznych. Ocena PVR wymaga dokładnego pomiaru przepływu płucnego, co może być utrudnione, szczególnie w złożonych wrodzonych wadach serca. Bezpośredni pomiar zużycia tlenu może mieć większe znaczenie niż wartości oszacowane. Jeśli stwierdza się ciężkie PAH, przed podjęciem decyzji o leczeniu zabiegowym (zamknięcie ubytku z przeciekiem) może być konieczne wykonanie testu reaktywności naczyń płucnych. Powszechnie używa się do tego celu tlenu, ale zastosowanie testu z tlenkiem azotu wydaje się korzystniejsze [5].

Przed zabiegiem operacyjnym należy wykonać koronarografię u mężczyzn w wieku powyżej 40 lat, kobiet w wieku pomenopauzalnym oraz u pacjentów z objawami lub czynnikami ryzyka CAD.

3.3. LECZENIE

Postępowanie terapeutyczne — z pewnymi wyjątkami — ma charakter podtrzymujący (np. leczenie niewydolności serca, zaburzeń rytmu serca, tętniczego nadciśnienia płucnego i systemowego, prewencja incydentów zakrzepowo-zatorowych lub infekcyjnego zapalenia wsierdza), natomiast istotne nieprawidłowości strukturalne najczęściej wymagają leczenia zabiegowego.

3.3.1. Niewydolność serca

Niewydolność serca jest często spotykanym problemem w populacji pacjentów z GUCH. Najogólniej mówiąc, specjaliści leczenia wad serca starają się postępować według aktualnych wytycznych leczenia niewydolności serca [6]. Jako że patofizjologia dysfunkcji układów krążenia i oddechowego często istotnie różni się od niewydolności prawidłowo zbudowanego serca, rozszerzanie wyników opublikowanych badań na pacjentów z GUCH może napotkać trudności. Szczególnie dotyczy to takich sytuacji, jak przełożenie wielkich pni tętniczych (TGA) leczone operacją fizjologiczną (operacja Mustarda lub Senninga) lub krążenie typu Fontana. Nieliczne dane dotyczące leczenia niewydolności serca u pacjentów z GUCH pochodzące z badań na niewielkich grupach pacjentów nie rozstrzygają problemu. Z tego względu nie można sformułować zaleceń przeznaczonych w sposób celowany dla pacjentów z GUCH. U pacjentów z GUCH i niewydolnością serca rosnące znaczenie zyskuje stymulacja resynchronizująca serca (CRT). Obecnie nie są dostępne wystarczające dane, na podstawie których można określić wskazania do takiego leczenia i jego wyniki.

3.3.2. Zaburzenia rytmu serca i nagły zgon sercowy

Zaburzenia rytmu serca są najczęstszym powodem hospitalizacji pacjentów z GUCH, jak również wzrastającą przyczyną chorobowości i śmiertelności [7]. W tej grupie pacjentów stratyfikacja ryzyka, diagnostyka oraz wybór odpowiedniego leczenia są odmienne od postępowania z pacjentami bez wad serca. Co więcej, wystąpienie zaburzeń rytmu serca bywa objawem dekompensacji hemodynamicznej, a ryzyko związane z arytmia może być zwiększone przez nieprawidłowości w budowie układu krążenia. Kardiolodzy zajmujący się dorosłymi pacjentami, w tym również elektrofizjodzy, często nie biorą tego pod uwagę. Skuteczność zabiegów ablacji w przypadku pacjentów z GUCH jest gorsza niż u innych pacjentów, choć wraz z rozwojem technologicznym stale się poprawia. Należy rozważyć leczenie zabiegowe w przypadku objawowych arytmii, jeśli ich leczenie jest konieczne, a przeprowadzenie zabiegu ablacji jest możliwe, niemniej jednak przeprowadzenie takiego zabiegu wymaga szczególnego doświadczenia. Antyarytmiczne leczenie farmakologiczne jest często źle tolerowane ze względu na ujemne działanie inotropowe leków oraz inne działania niepożądane. Dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności takiej terapii są ograniczone.

Nagłe zgony sercowe (SCD) mają szczególne znaczenie w grupie pacjentów z GUCH. Pięć wad serca wiąże się z największym ryzykiem późnego SCD: ToF, TGA, ccTGA, zwężenie zastawki aortalnej (AS) i UVH [8, 9]. Określono kilka czynników podwyższonego ryzyka (patrz rozdziały 4.10 i 4.12). Niepokojącym objawem jest wystąpienie niewyjaśnionego omdlenia. Dotychczas nie określono dokładnie algorytmów oceny ryzyka SCD ani wskazań do implantacji ICD. W aktualnych wytycznych dotyczących prewencji SCD [9] uwzględniono następujące zalecenia dotyczące pacjentów z CHD:

- wszczępienie ICD jest zalecane u pacjentów, którzy przeżyli zatrzymanie krążenia po wykluczeniu jego odwracalnych przyczyn (I B [9]);
- pacjenci z występującym samoistnie utrwalonym częstoskurczem komorowym (VT) powinni być poddani inwazyjnej diagnostyce hemodynamicznej oraz elektrofizjologicznej. Do zalecanych sposobów leczenia i likwidowania VT należą ablacja lub resekcja chirurgiczna. Jeśli takie postępowanie jest nieskuteczne, zaleca się wszczępienie ICD (I C [9]);
- przeprowadzenie inwazyjnej diagnostyki hemodynamicznej i elektrofizjologicznej wydaje się uzasadnione u pacjentów z niewyjaśnionymi omdleniami i upośledzoną funkcją komór. Jeśli nie stwierdzono konkretnej i odwracalnej przyczyny objawów, wszczępienie ICD jest uzasadnione (IIa B [9]);
- przeprowadzenie badania elektrofizjologicznego w celu oceny ryzyka wystąpienia utrwalonego VT można roz-

ważyć w przypadku pacjentów, u których wykazano pary dodatkowych pobudzeń komorowych lub nieutralony VT (IIb C [9]);

- nie zaleca się profilaktycznego leczenia antyarytmicznego pacjentów bezobjawowych, u których występują pojedyncze dodatkowe pobudzenia komorowe (III C [9]).

3.3.3. Leczenie chirurgiczne

Wielu pacjentów z GUCH było leczonych chirurgicznie w dzieciństwie. Przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego w wieku dorosłym może być konieczne w następujących sytuacjach:

- (1) pacjenci po przebytej operacji naprawczej, u których występują resztkowe lub nowe powikłania hemodynamiczne;
- (2) pacjenci, których wada nie została zdiagnozowana w dzieciństwie lub wówczas nie była uznana za dość poważną, aby wymagać leczenia chirurgicznego;
- (3) pacjenci po przebytej uprzednio operacji paliatywnej.

Leczenie chirurgiczne pacjentów z GUCH (w tym zniesienie ogólne i intensywne opiece medycznej) jest znacząco odmienne od standardowego leczenia kardiologicznego dorosłych, co istotnie przemawia za koncentracją odpowiednich zasobów leczniczych i szkoleniowych w jednostkach wysokospecjalistycznych.

Należy zdawać sobie sprawę, że nawet niewielki zabieg chirurgiczny (niekardiologiczny) może stanowić dla pacjenta znaczne ryzyko. Aby uniknąć powikłań, należy koniecznie skonsultować się przed zabiegiem ze specjalistą oraz dokładnie zaplanować zabieg i ściśle monitorować pacjenta w czasie jego trwania.

Wśród najpoważniejszych operacji chirurgicznych u pacjentów z GUCH znajduje się przeszczep serca oraz przeszczep płuc i serca. Wzrastający stopień złożoności problemów u tych pacjentów (przebyte torakotomie, obecność nieprawidłowych połączeń systemowo-płucnych itp.) wpływa na wyniki leczenia, a pogarszająca się sytuacja dotycząca dawców narządów powoduje, że w wielu krajach takie przeszczepy są rzadkością. Z tego powodu ważne dla badaczy pozostają kwestie długoterminowego wspomaganie mechanicznego i/lub ksenotransplantacji.

3.3.4. Interwencje przezskórne

Wzrastająca liczba i zakres zabiegów przezskórnego leczenia interwencyjnego u pacjentów z GUCH powodują, że u niektórych chorych leczenie chirurgiczne staje się niepotrzebne. Natomiast u innych pacjentów najlepsze rezultaty w leczeniu wad wrodzonych przynosi łączne zastosowanie zabiegów przezskórnych i chirurgicznych (leczenie hybrydowe). Do najnowszych technik należą: stentowanie naczyń krążenia systemowego lub płucnego oraz przezskórne wszczępienie zastawek. Obecnie dla wielu metod nie ma wystarczających dowodów dotyczących przewagi leczenia interwen-

cyjnego nad leczeniem chirurgicznym, dlatego decyzję o podjęciu danej procedury należy poprzedzić szczegółowym omówieniem oraz dyskusją w wielospecjalistycznym gronie.

Specjalistyczny ośrodek zajmujący się GUCH koniecznie powinien prowadzić program przeszskórnego leczenia interwencyjnego. Wymaga to odpowiedniego wyposażenia oraz dostępności wsparcia medycznego i technicznego. W przyszłości prawdopodobnie dojdzie do połączenia w obrębie jednej sali zabiegowej metod obrazowych, interwencyjnych i chirurgicznych.

3.3.5. Infekcyjne zapalenie wsierdzia

Ryzyko wystąpienia infekcyjnego zapalenia wsierdzia (IZW) jest znacząco wyższe w grupie pacjentów z GUCH w porównaniu z populacją ogólną, natomiast jest różne w przypadku poszczególnych wad serca. Ostatnio ukazała się aktualizacja wytycznych ESC dotyczących prewencji, rozpoznawania i leczenia IZW, w której można znaleźć bardziej szczegółowe informacje na ten temat (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/infective-endocarditis.aspx>). Należy podkreślić, że najistotniejszą rolę w profilaktyce IZW odgrywają właściwa higiena jamy ustnej oraz regularna kontrola stomatologiczna. W celu ograniczenia występowania IZW związanego z kontaktami ze służbą zdrowia należy obowiązkowo przestrzegać zasad aseptyki podczas wprowadzania cewników dożylnych i wszelkich procedur inwazyjnych. Pacjentom z GUCH należy również zalecić unikanie kolczyków i tatuaży.

Podejście do profilaktyki antybiotykowej IZW zmieniło się z kilku powodów. Przemijającą bakterie obserwowane nie tylko po zabiegach stomatologicznych, ale również podczas zwykłych codziennych czynności, takich jak mycie zębów, czyszczenie zębów za pomocą nitki dentystycznej lub żucie. Obecnie na podstawie zgodnej opinii ekspertów zaleca się stosowanie profilaktyki antybiotykowej IZW tylko u pacjentów z najwyższym ryzykiem IZW poddawanych zabiegom o najwyższym ryzyku (IIa C) ze względu na: brak naukowych dowodów skuteczności profilaktyki antybiotykowej, bardzo dużą szacowaną liczbę pacjentów, których należy poddać leczeniu, aby zapobiec 1 przypadkowi IZW, istniejące (choć niewielkie) ryzyko reakcji anafilaktycznych oraz powszechny problem powstawania mikroorganizmów lekoopornych z powodu powszechnego i często niewłaściwego stosowania antybiotyków. Zalecenie to dotyczy następujących grup pacjentów:

- pacjenci ze sztuczną zastawką serca lub wszczepionym sztucznym materiałem użytym do naprawy zastawki serca;
- pacjenci po przebyciu IZW;
- pacjenci z CHD:
 - siniczne wady serca bez leczenia chirurgicznego lub z wadami resztkowymi, zespoleniami paliatywnymi oraz conduitami,
 - CHD po zabiegu naprawczym z użyciem sztucznego materiału, bez względu na rodzaj zabiegu (chirurgicz-

ny lub przeszskórny), do 6 miesięcy od zabiegu (do czasu wynabłonkowania),

- jeśli wada resztkowa występuje w miejscu wszczepienia podczas zabiegu kardiochirurgicznego lub techniką przeszskórną sztucznego materiału lub urządzenia.

Zalecenie to jest ograniczone do zabiegów stomatologicznych wymagających manipulacji w obrębie dziąseł lub w rejonie okołowierzchołkowym zęba albo przerwania ciągłości śluzówki jamy ustnej. Nie zaleca się stosowania antybiotyków w przypadku zabiegów w obrębie układu oddechowego, pokarmowego, moczowo-płciowego, kostno-szkieletowego lub skóry, jeśli nie występuje tocząca się infekcja.

Zaktualizowane zalecenia stanowią radykalną zmianę w porównaniu z dotychczasowo stosowanym postępowaniem lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, kardiologów, stomatologów i ich pacjentów. Ze względów etycznych wymienieni lekarze przed podjęciem ostatecznej decyzji powinni omówić z pacjentem potencjalne korzyści i zagrożenia związane z profilaktyką antybiotykową. Pomimo takiego omówienia niektórzy pacjenci (jak również lekarze) mogą życzyć sobie w danym przypadku prowadzenia rutynowej profilaktyki i należy uszanować ten wybór.

3.4. ZAGADNIENIA POZAKARDIOLOGICZNE

U pacjentów z GUCH występuje wiele problemów natury pozakardiologicznej, do których można zaliczyć: zabiegi operacyjne inne niż kardiochirurgiczne, zagadnienia dotyczące wysiłku fizycznego i uprawiania sportu, antykoncepcji i ciąży, a także kwestie społeczne i psychologiczne (zagadnień tych nie omówiono szczegółowo w niniejszym dokumencie). Dodatkowe trudności mogą również wystąpić w przypadku ubezpieczeń zdrowotnych i ubezpieczeń na życie. Specjaliści leczenia GUCH powinni zdawać sobie sprawę z istnienia tych problemów, muszą być przygotowani do niesienia pomocy pacjentom i ich rodzinom w problemach natury psychosocjalnej, a także być przygotowani do współpracy w wielodyscyplinarnym gronie pod względem wsparcia psychologicznego. Wiele z tych kwestii należy poruszyć podczas przekazywania pacjenta z opieki pediatrycznej pod opiekę kardiologii osób dorosłych.

3.4.1. Ubezpieczenia

Pomimo zaleceń wydawanych przez towarzystwa kardiologiczne dostępność ubezpieczeń jest znacznie zróżnicowana nie tylko pomiędzy krajami, ale nawet w obrębie danego kraju, przy czym można dostrzec zdumiewającą rozbieżność pomiędzy warunkami ubezpieczeń a dostępnymi danymi naukowymi dotyczącymi rokowania pacjentów. Ubezpieczenie zdrowotne w niektórych krajach może szczególnie wykluczać leczenie spowodowane przyczynami kardiologicznymi. Zjawisko to ma poważne konsekwencje w systemach zdrowotnych opartych na ubezpieczeniach. Pacjenci powinni porównywać różne oferty, a stowarzyszenia pacjentów często służą w tej kwestii pomocą. W przeszłości

należy wprowadzić spójne narodowe strategie ubezpieczeń w celu uniknięcia pogorszenia jakości opieki medycznej spowodowanego kwestiami finansowymi. Inny problem stanowią częste odmowy ubezpieczenia młodych pacjentów z wadami serca przez towarzystwa ubezpieczeniowe.

3.4.2. Wysiłek fizyczny i sport

Zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego oraz uprawiania sportu dostosowuje się do indywidualnych możliwości pacjenta, bieżącego stanu hemodynamicznego oraz ryzyka nagłej dekomensacji i wystąpienia zaburzeń rytmu serca. Należy również zwrócić uwagę na rodzaj sportu oraz spodziewany poziom intensywności wysiłku. Istotne znaczenie ma badanie formalne. Z zasady lekarze są nadmiernie zachowawczy podczas doradzania w kwestii wysiłku fizycznego. Regularny wysiłek fizyczny ma korzystny, dobrze udokumentowany wpływ na sprawność fizyczną, psychiczne samopoczucie oraz kontakty społeczne, jak również obniża ryzyko przyszłych nabytych chorób serca. Z zasady korzystniejszy jest wysiłek dynamiczny, a nie statyczny. U pacjentów, których stan kardiologiczny jest znany, nagła śmierć podczas wysiłku jest rzadkością [10]. Szczegółowe zalecenia dotyczące współzawodnictwa sportowego wykraczają poza zakres niniejszego dokumentu, zostały one już opublikowane [11, 12]. Obecność niektórych wad wyklucza współzawodnictwo sportowe ze względu na złożoność morfologiczną i ciężkość wady oraz skłonność do występowania niebezpiecznych zaburzeń rytmu serca. Do wad tych należą: zespół Eisenmengera, PAH, UVH, anomalie naczyń wieńcowych, anomalia Ebsteina oraz ccTGA i TGA leczone operacją fizjologiczną lub operacją Rastelliego [13].

3.4.3. Ciąża, antykoncepcja, poradnictwo genetyczne

Większość pacjentek z GUCH dobrze znosi przebieg ciąży, jednak należy zapewnić im najkorzystniejszą dla nich opiekę wielospecjalistyczną. Zespół wielospecjalistyczny powinien obejmować specjalistów z zakresu kardiologii znających tematykę GUCH, położnictwa, anestezjologii, hematologii, neonatologii oraz genetyki. Niezbędne jest poradnictwo odpowiednio zaplanowane w czasie. Zespół należy zaangażować w opiekę nad pacjentką na wczesnym etapie ciąży, aby zaplanować opiekę prenatalną, poród oraz opiekę poporodową. Ciężkie PAH (m.in. pacjentki z zespołem Eisenmengera) jest nadal stanem związanym z wysokim odsetkiem śmiertelności matek (30–50%) [14] mimo współczesnych metod leczniczych, a kobietom z tym schorzeniem należy odradzać ciążę. Inne stany związane z wysokim ryzykiem ciąży dla kobiet to: istotne zwężenie drogi napływu/odpływu lewej komory, zła funkcja komory systemowej [frakcja wyrzutowa (EF) < 40%] oraz poszerzenie opuszki aorty w zespole Marfana i w zespołach pokrewnych (Ehlersa-Danlosa, Loeysa-Dietza). Sinica stanowi istotne zagrożenie dla płodu, zmniejsza-

jąc prawdopodobieństwo żywego porodu do poniżej 12%, jeśli saturacja krwi jest mniejsza niż 85% [15]. We wszystkich innych postaciach GUCH poradnictwo musi być zindywidualizowane i uwzględniać rodzaj wady. Szczegółowe zalecenia ESC dotyczące ciąży u pacjentek z chorobami serca zostaną opublikowane wkrótce. Należy brać pod uwagę istotny wzrost rzutu serca oraz zmniejszenie obwodowego oporu naczyniowego, które występują w przebiegu ciąży, oraz hemodynamiczne konsekwencje tego zjawiska w poszczególnych wadach. Szczególnym czynnikiem prognostycznym jest stan czynnościowy pacjentki przed ciążą oraz wywiad wcześniejszych incydentów kardiologicznych. W prospektywnym badaniu [16] zidentyfikowano następujące czynniki ryzyka: EF komory systemowej < 40%, wyjściowa > II klasa według NYHA lub sinica, zwężenie lewego serca [powierzchnia zastawki aortalnej (AVA) < 1,5 cm² i gradient > 30 mm Hg, powierzchnia zastawki mitralnej < 2,0 cm²], uprzedni incydent kardiologiczny (niewydolność serca, incydent mózgowy lub zaburzenia rytmu serca). Pacjentki bez tych czynników ryzyka (oraz bez PAH, bez zastawki mechanicznej ani poszerzenia aorty) można uważać za obciążone szczególnie niskim ryzykiem związanym z ciążą.

Należy zalecić wykonanie badania echokardiograficznego płodu w 16.–18. tygodniu ciąży.

Zawsze trzeba pamiętać o potencjalnym wpływie leków na płód. Szczególnie należy unikać stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), antagonistów receptora II angiotensyny oraz amiodaronu.

W przypadku antykoncepcji metody mechaniczne są uważane za bezpieczne, a dodatkowo zapobiegają chorobom przenoszonym drogą płciową, jednak wysoką skuteczność antykoncepcyjną mogą zagwarantować jedynie w przypadku właściwego stosowania. Roczny odsetek nieskuteczności sięgający 10% oznacza, że należy je stosować w połączeniu z inną bardziej skuteczną metodą.

Hormonalne środki antykoncepcyjne są wysoce skuteczne, ale brak wystarczającej ilości danych dotyczących ich stosowania u pacjentek z GUCH. Złożone doustne środki antykoncepcyjne charakteryzują się wysoką skutecznością (99,9%), ale należy unikać ich stosowania u pacjentek z wyjściowo wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych (krążenie typu Fontana, sinica, zła funkcja komory systemowej), tym bardziej że dane świadczące o tym, że równoległe stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego znosi to ryzyko, są nieliczne. Z drugiej strony jednak stosowanie jednoskładnikowych środków zawierających wyłącznie progesteron nie ma tak znacznego ryzyka zakrzepowego, a nowsze preparaty przeznaczone do stosowania doustnego lub za pomocą wkładek domacicznych charakteryzują się wysoką skutecznością (> 95%). Ryzyko wystąpienia infekcyjnego zapalenia wsierdza na skutek wprowadzenia wkładek domacicznych pokrytych gestagenem jest najprawdopodobniej niskie. Niemniej jednak istnieje ryzyko wystąpienia reakcji wazowagalnych (5%)

podczas ich wprowadzania i usuwania. Sterylizację pacjentki lub jej partnera można rozważyć jedynie po dokładnym przedyskutowaniu z pacjentem, szczególnie w odniesieniu do rokowania odległego.

Pacjentom należy zapewnić właściwe poradnictwo genetyczne. Ryzyko powtórzenia się CHD u potomstwa osoby w wadę serca wynosi 2–50% i jest wyższe, jeśli CHD występuje u matki niż jeśli CHD występuje u ojca. Największe ryzyko powtórzenia się wady u potomstwa występuje w przypadku zaburzeń dziedziczonych jednogeneracyjnie i/lub nieprawidłowości chromosomalnych, takich jak zespół Marfana, zespół Noonan, zespoły delecji 22q11 czy zespół Holt-Orama. W przypadku innych wad ryzyko powtórzenia się wady wynosi średnio 2–4%, natomiast może osiągać 13–18% w przypadku AS i 6–10% w przypadku ubytku przegrody międzykomorowej (VSD) [17].

4. Poszczególne wady serca

W poniższych częściach można znaleźć zebrane zalecenia dotyczące prowadzenia i leczenia pacjentów z najczęściej występującymi izolowanymi wadami serca, z którymi kardiologzy leczący osoby dorosłe mogą się spotkać coraz częściej w swojej praktyce klinicznej. W omówieniu zagadnień ogólnych i postępowania diagnostycznego podkreślono jedynie najważniejsze kwestie. Bardziej szczegółowe informacje można znaleźć w podręcznikach dotyczących wad serca.

4.1. UBYTEK PRZEGRODY MIĘDZYPRZEDSIONKOWEJ

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

- Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej stosunkowo często jest diagnozowany dopiero w wieku dojrzałym. Typy ASD:
- ASD typu otworu wtórnego (80% wszystkich ASD; zlokalizowany w rejonie dołu owalnego lub w jego pobliżu);
 - ASD typu otworu pierwotnego [15%, synonimy: częściowy ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej (AVSD), częściowy wspólny kanał przedsionkowo-komorowy (AV); jest zlokalizowany w okolicy krzyża serca (*crux*), zastawki AV są zazwyczaj nieprawidłowo wykształcone, co skutkuje ich niedomykalnością różnego stopnia; patrz rozdział 4.3];
 - ASD typu zatoki żyłnej — górny [5%, zlokalizowany w okolicy ujścia żyły głównej górnej (SVC), związany z częściowym lub całkowitym spływem prawych żył płucnych do SVC/prawego przedsionka (RA)];
 - ASD typu zatoki żyłnej — dolny [$< 1\%$, zlokalizowany w pobliżu ujścia żyły głównej dolnej (IVC)];
 - ASD typu zatoki wieńcowej — niepokryta zatoka wieńcowa [$< 1\%$, częściowy lub całkowity brak sklepienia zatoki wieńcowej oddzielającego ją od lewego przedsionka (LA)].

Do nieprawidłowości współistniejących należą: nieprawidłowy spływ żył płucnych, przetrwiała żyła główna górna lewa, zwężenie zastawki tętnicy płucnej oraz wypadanie płotka zastawki mitralnej. Typ otworu wtórnego ASD może być związany z zespołami typu serce-ręka (np. zespół Holt-Orama, deformacja kończyny górnej).

Wielkość przecieku zależy od podatności RV/LV, wielkości ubytku oraz ciśnienia w obrębie RA/LA. Prosty ASD powoduje wystąpienie przecieku lewo-prawego (L–R) ze względu na większą podatność RV w porównaniu z LV (istotny przeciek występuje przeważnie w przypadku ubytków ≥ 10 mm) i prowadzi do przeciążenia objętościowego RV oraz nadmiernego krążenia płucnego. Zmniejszenie podatności LV lub wystąpienie jakiegokolwiek sytuacji prowadzącej do wzrostu ciśnienia w LA (nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, kardiomiopatia, choroby zastawki aortalnej i mitralnej) powodują nasilenie przecieku L–R. Zmniejszenie podatności RV (zwężenie zastawki tętnicy płucnej, PAH, inne choroby RV) lub wady zastawki trójdzielnej mogą powodować zmniejszenie przecieku L–R lub ostatecznie doprowadzić do odwrócenia przecieku, co skutkuje wystąpieniem sinicy.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Pierwsze objawy mogą wystąpić dopiero w wieku dorosłym, u większości pacjentów pojawiają się po czwartej dekadzie życia. Do objawów można zaliczyć: pogorszenie tolerancji wysiłku, duszność wysiłkową oraz kołatania serca (tachyarytmie nadkomorowe), oraz — rzadziej — częste infekcje dróg oddechowych i objawy prawokomorowej niewydolności serca. Średnia długość życia pacjentów jest skrócona, choć jest dużo dłuższa, niż niegdyś przypuszczano. Wartości PAP mogą być prawidłowe, ale — ogólnie rzecz biorąc — zwiększają się wraz z wiekiem. Niemniej jednak ciężka naczyniopochodna choroba płuc występuje rzadko ($< 5\%$), a jej rozwój zależy prawdopodobnie od dodatkowych czynników, do których zalicza się predyspozycje genetyczne (podobnie jak w przypadku idiopatycznego PAH). Wraz z wiekiem i wraz ze wzrostem PAP coraz częściej występuje tachyarytmia (migotania i trzepotania przedsionków) [18]. Zatorowość systemowa może występować w mechanizmie zatorów skrzyżowanych (rzadko) lub w następstwie migotania przedsionków.

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Do głównych objawów klinicznych można zaliczyć sztywne rozdwojenie drugiego tonu serca oraz skurczowy szmer przepływu płucnego. W EKG stwierdza się typowo niepełny blok prawej odnogi pęczka Hisa oraz prawogram (lewoqram w częściowym AVSD). Często niezauważanym objawem jest wzmożenie rysunku naczyniowego płuc.

Echokardiografia stanowi główną metodę diagnostyczną, umożliwiającą rozpoznanie oraz ocenę ilościową wady. Kluczowym znaleziskiem echokardiograficznym jest przeciążenie objętościowe RV, które może być pierwszym niespodziewanym znaleziskiem u pacjenta z dotychczas nierozpoznanym ASD i które najlepiej świadczy o hemodynamicznej istotności przecieku (bardziej niż wskaźnik przecieku). Użycie TEE jest konieczne do prawidłowej oceny ubytków typu zatoki żyłnej, jak również do dokładnej oceny ubytków typu otworu wtórnego przez zabiegami ich przeskórnego zamknięcia, w tym do oceny wymiarów ubytku, anatomii pozostałej części przegrody międzyprzedsionkowej, wymiarów i charakteru brzegu otworu, a także umożliwia wykluczenie wad towarzyszących oraz potwierdzenie prawidłowego spływu żył płucnych. Inne kluczowe informacje, które można uzyskać w ten sposób, to wartość PAP oraz ocena TR.

Badania **CMR i CT** są metodami alternatywnymi w przypadku, gdy informacje z badania echokardiograficznego są niewystarczające, szczególnie w przypadku oceny przeciążenia objętościowego RV i spływu żył płucnych.

Cewnikowanie serca jest konieczne w razie stwierdzenia wysokich wartości PAP za pomocą badania echokardiograficznego, umożliwia ono ocenę PVR (szczegółowe informacje można znaleźć w rozdziale 3.2.5).

Leczenie chirurgiczne i interwencje przeskórne (tab. 3)

Leczenie chirurgiczne charakteryzuje się niską śmiertelnością (< 1% u pacjentów bez istotnych chorób towarzyszących) oraz dobrym rokowaniem odległym (normalna oczekiwana długość życia oraz długoterminowa chorobowość), jeśli jest przeprowadzone w młodym wieku (dzieciństwo, okres dorastania) i jeśli nie występuje nadciśnienie płucne [19, 20]. Niemniej jed-

nak śmiertelność może być wyższa u pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów obciążonych chorobami towarzyszącymi.

Zamknięcie przeskórne stało się obecnie metodą z wyboru leczenia ubytku typu otworu wtórnego, jeśli tylko pozwala na to morfologia ubytku (w tym maksymalna średnica < 38 mm i brzeg o szerokości 5 mm na całym obwodzie z wyjątkiem części skierowanej w kierunku aorty). Takie warunki spełnia około 80% pacjentów. Choć nie można założyć zerowej śmiertelności, w kilku najnowszych badaniach nie obserwowano zgonów. Poważne powikłania wystąpiły u nie więcej niż 1% pacjentów [21, 22]. Tachyarytmie przedsionkowe występujące we wczesnym okresie pozabiegowym są najczęściej przemijające. Uszkodzenie ściany przedsionka lub aorty, jak również incydenty zakrzepowo-zatorowe występują bardzo rzadko [23, 24]. Po zabiegu przez 6 miesięcy należy stosować leczenie przeciwplatek (≥ 100 mg kwasu acetylosalicylowego na dobę). Występowanie zaburzeń rytmu serca i innych zdarzeń niepożądanych w późnym okresie pozabiegowym wymaga dalszych badań. W doniesieniach porównujących leczenie chirurgiczne z interwencjami przeskórnymi obserwowano podobną skuteczność i śmiertelność, jednak chorobowość była niższa, a okres hospitalizacji krótszy w przypadku zabiegów przeskórnych [21, 25].

Wyniki leczenia są najkorzystniejsze, jeśli jest ono przeprowadzone przed 25. rokiem życia [19, 20]. Wydaje się, że zamknięcie ASD po upływie 40. roku życia nie wpływa na częstość występowania zaburzeń rytmu serca [26, 27]. Niemniej jednak w każdym wieku zamknięcie ubytku korzystnie wpływa na chorobowość (wydolność wysiłkową, duszność, niewydolność prawokomorową), szczególnie jeśli jest możliwe zamknięcie przeskórne [26, 27].

Upośledzona funkcja LV (skurczowa i rozkurczowa) może prowadzić do wystąpienia zastoju płucnego po zamknięciu

Tabela 3. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego ubytku przegrody międzyprzedsionkowej (ASD)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Pacjenci z istotnym przeciekiem (objawy przeciążenia objętościowego RV) oraz PVR < 5 WU powinni być poddani zabiegowi zamknięcia ASD bez względu na objawy	I	B [26]
Zamknięcie przeskórne jest metodą z wyboru w przypadku zamykania ASD typu otworu wtórnego	I	C
Należy rozważyć leczenie interwencyjne w przypadku wszystkich typów ASD, niezależnie od rozmiarów ubytku, jeśli u pacjenta stwierdza się zator skrzyżowany (po wykluczeniu innych przyczyn)	IIa	C
Można rozważyć leczenie interwencyjne u pacjentów z PVR ≥ 5 WU, ale < 2/3 SVR lub PAP < 2/3 wartości ciśnienia systemowego (wyjściowo lub w teście wazodylatacyjnym, w miarę możliwości przeprowadzonym przy użyciu tlenu azotu, lub po celowanym leczeniu PAH) i potwierdzeniu przecieku L-R netto (Qp:Qs > 1,5)	IIb	C
Należy unikać zamykania ASD u pacjentów z zespołem Eisenmengera	III	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

L-R — lewo-prawy; PAH — tętnicze nadciśnienie płucne; PAP — ciśnienie w tętnicy płucnej; PVR — naczyniowy opór płucny; RV — prawa komora; Qp:Qs — stosunek przepływu płucnego do systemowego; SVR — systemowy opór naczyniowy; WU — jednostki Wooda

ASD, co należy sprawdzić przed zamknięciem (zamknięcie za pomocą balonu wraz z ponowną oceną parametrów hemodynamicznych) oraz odpowiednio leczyć.

U pacjentów z trzepotaniem/migotaniem przedsionków należy rozważyć możliwość wykonania ablacji prądem o częstotliwości radiowej lub krioablacji (zmodyfikowana procedura Maze) w czasie zabiegu operacyjnego.

U pacjentów w podeszłym wieku z ASD nienadającym się do zamknięcia przezskórnego należy starannie rozważyć ryzyko operacyjne wynikające z chorób współistniejących w odniesieniu do potencjalnych korzyści z zamknięcia ubytku.

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

W czasie badań kontrolnych należy oceniać resztkowy przeciek, wymiary i czynność RV oraz wartości TR i PAP za pomocą echokardiografii, jak również oceniać występowanie arytmii za pomocą wywiadu, EKG oraz — jeśli jest to wskazane (nie rutynowo) — monitorowania EKG metodą Holtera. Pacjenci poddani zamknięciu ubytku przed 25. rokiem życia bez istotnych następstw ani pozostałości wady (bez przecieku resztkowego, normalne PAP, prawidłowa prawa komora, bez zanurzeń rytmu serca) nie wymagają regularnej kontroli. Należy jednak poinformować chorych oraz lekarzy prowadzących o możliwości wystąpienia tachyarytmii w późnym okresie pozabiegowym.

Pacjentów z przeciekiem resztkowym, podwyższonym PAP lub zaburzeniami rytmu (występującymi przed zabiegiem lub po nim) oraz pacjentów poddanych leczeniu w wieku dorosłym (szczególnie po 40. roku życia) należy kontrolować regularnie, także w specjalistycznych ośrodkach zajmujących się GUCH (odstęp pomiędzy wizytami kontrolnymi zależy od rodzaju występujących u danego pacjenta problemów). Po zamknięciu przezskórnym zaleca się regularne kontrole przez pierwsze 2 lata po zabiegu, a następnie — w zależności od wyników leczenia — raz na 2–4 lata.

Późne pooperacyjne zaburzenia rytmu serca po zabiegu chirurgicznym przeprowadzonym w wieku poniżej 40 lat to najczęściej częstoskurcz przedsionkowy o mechanizmie re-entry w obrębie przedsionka lub trzepotanie przedsionków. Arytmie te można leczyć z powodzeniem za pomocą ablacji. U pacjentów nieleczonych zabiegowo lub leczonych po 40. roku życia najczęstszą arytmia jest AF, które może wymagać antyarytmicznego leczenia farmakologicznego (dane dotyczące ablacji u takich pacjentów są nieliczne). Dostęp do lewego przedsionka może być utrudniony po zamknięciu przezskórnym. Pacjentów, u których występuje AF, należy poddać doustnej antykoagulacji. Choroba węzła zatokowego i zaburzenia przewodzenia AV są rzadko spotykane.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: nie ma ograniczeń u bezobjawowych pacjentów przed zabiegiem lub po nim, jeśli nie występują: nadciśnienie płucne, istotne zaburzenia rytmu serca lub dysfunkcja RV. U pacjentów z PAH należy ograni-

czyć wysiłek do aktywności rekreacyjnej o niskim natężeniu (patrz rozdział 3.4.2).

Ciąża: ryzyko związane z ciążą u pacjentek bez nadciśnienia płucnego jest niewielkie. Zamknięcie ubytku przed ciążą zapobiega zatorom skrzyżowanym oraz pogorszeniu stanu klinicznego. Ciąża jest przeciwwskazana u pacjentek z ciężkim PAH lub zespołem Eisenmengera (patrz rozdział 3.4.3). Ryzyko powtórzenia się CHD u potomstwa wynosi 3–10% (z wyłączeniem rodzinnych postaci ASD oraz zespołów typu serce–ręka o dziedziczeniu autosomalnym dominującym).

Profilaktyka IZW: zalecana w ciągu 6 miesięcy po zamknięciu przezskórnym (patrz rozdział 3.3.5).

4.2. UBYTEK PRZEGRODY MIĘDZYKOMOROWEJ

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Ubytek przegrody międzykomorowej jest najczęstszą wadą wrodzoną serca (30–40%) spośród nieprawidłowości stwierdzanych przy urodzeniu, jeśli nie liczyć dwupłatkowej zastawki aortalnej (BAV). W większości wypadków wadę tę się wykrywa i leczy — jeśli jest to wskazane — przed osiągnięciem wieku dorosłego. Często dochodzi do samoistnego zamknięcia ubytku. Ubytek może być zlokalizowany w różnych obszarach przegrody międzykomorowej, a wśród tych lokalizacji wyodrębnia się 4 grupy (nazewnictwo nie jest jednorodne, podano również określenia tożsame) [28]:

- ubytek w części błoniastej/ubytek okołobłoniasty (typ najczęstszy, ok. 80% wszystkich przypadków VSD; zlokalizowany w obrębie przegrody błoniastej, możliwe również objęcie części napływowej, beleczkowanej lub odpływowej przegrody; obszar przylegający do zastawki trójdzielnnej i aortalnej; często spotyka się tętniaki przegrody błoniastej, może dojść do częściowego lub całkowitego zamknięcia);
- ubytek w części mięśniowej/beleczkowanej (do 15–20%; otoczony w całości tkanką mięśniową; różne lokalizacje; często mnogie ubytki; szczególnie często dochodzi do samoistnego zamknięcia);
- ubytek w części odpływowej/nadgrzebieniowej/podtętnicznej/podpłucnej/stożkowej/związany z obiema głównymi tętnicami [ok. 5%; zlokalizowany poniżej zastawek półksiężycowatych w części stożkowej lub odpływowej przegrody; często związany z postępującą niedomykalnością aortalną (AR), wynikającą z wypadania płatków zastawki aortalnej, zwykle prawego];
- ubytek w części napływowej/kanal przedsionkowo-komorowy/AVSD (część napływowa przegrody międzykomorowej, tuż poniżej aparatu zastawek AV; występuje typowo w zespole Downa).

Najczęściej występuje pojedynczy ubytek, jednak zdarzają się również ubytki mnogie. Ubytek VSD może być również częścią składową anomalii złożonych, takich jak ToF, ccTGA itp. Może dojść do samoistnego zamknięcia VSD,

najczęściej w przypadku lokalizacji ubytku w części mięśniowej/beleczkowanej, jak również błoniastej. Do samostannego zamknięcia dochodzi najczęściej w dzieciństwie, rzadko dochodzi do niego w przypadku ubytku w części odpływowej [29].

Kierunek i nasilenie przecieku stanowią wypadkową: PVR, wielkości ubytku, funkcji skurczowej i rozkurczowej RV i LV oraz obecności RVOTO.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Najczęstsze sytuacje kliniczne spotykane u dorosłych to:

- VSD operowany w dzieciństwie bez wady resztkowej;
- VSD operowany w dzieciństwie z obecnością wady resztkowej. Od wielkości przecieku resztkowego zależy występowanie objawów klinicznych oraz stopień przeciążenia objętościowego LV;
- mały VSD z nieistotnym przeciekiem L–R, bez przeciążenia objętościowego LV ani nadciśnienia płucnego, którego nie zakwalifikowano do leczenia operacyjnego w dzieciństwie;
- VSD z przeciekiem L–R, nadciśnieniem płucnym (różnego stopnia) oraz różnego stopnia przeciążeniem objętościowym LV (rzadko);
- zespół Eisenmengera: duży VSD z wyjściowo dużym przeciekiem L–R, który doprowadził do rozwoju ciężkiej naczyniowej choroby płuc, a w konsekwencji do odwrócenia przecieku [przeciek prawo–lewy (R–L), sinica; patrz rozdziały 4.17 i 4.18].

Większość pacjentów z VSD poddanych całkowitemu zamknięciu w dzieciństwie oraz pacjentów z małym VSD nigdy nieoperowanych lub z wadą resztkową po leczeniu operacyjnym, bez przeciążenia objętościowego LV w badaniu echokardiograficznym, to pacjenci zwykle bezobjawowi, niewymagający leczenia operacyjnego [30]. Niemniej jednak u pewnego nieznanego odsetka pacjentów z małym resztkowym VSD może dojść do rozwoju powikłań w późniejszym okresie życia [31, 32].

Wraz z wiekiem może dojść do wystąpienia powikłań wady, takich jak:

- infekcyjne zapalenie wsierdzia, które występuje z częstością do 2 przypadków na 1000 pacjentolat (6-krotnie częściej niż w populacji ogólnej);
- na skutek wzrostu ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w LV wielkość przecieku L–R może z upływem czasu zwiększać się, prowadząc do przeciążenia objętościowego LV i w konsekwencji do niewydolności serca; w takim przypadku pacjenci są kandydatami do zamknięcia ubytku;
- z czasem może dojść do wytworzenia dwujamowej prawej komory (DCRV) na skutek uszkodzenia śródbłonka RV strumieniem przecieku przez VSD o dużej prędkości;
- może dojść do rozwoju niewielkiego zwężenia podzastawkowego ujścia aorty (SubAS) (rzadko);

- w przypadku VSD w części odpływowej (nadgrzebieniastej), rzadziej błoniastej, istnieje duże ryzyko wypadania prawego wieńcowego (lub niewieńcowego) płątka zastawki aorty, co skutkuje rozwojem postępującej AR;
- mogą występować zaburzenia rytmu serca, ale pojawiają się one rzadziej niż w przypadku innych CHD [33];
- całkowity blok AV, obecnie rzadko spotykany, obserwowano częściej na wcześniejszych etapach rozwoju leczenia kardiologicznego i dlatego może występować u starszych pacjentów. Tacy pacjenci zazwyczaj wymagają dożywno elektrostimulacji serca.

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Do charakterystycznych objawów klinicznych należy holosystoliczny szmer słyszalny w trzeciej i czwartej przestrzeni międzybrowej, a także wyczuwalne drżenie przedsercowe (mruk).

Echokardiografia jest najważniejszą metodą diagnostyczną, umożliwiającą rozpoznanie oraz ocenę stopnia istotności wady. Główne informacje, których może dostarczyć badanie echokardiograficzne, to: umiejscowienie ubytku, liczba oraz rozmiary ubytków, stopień przeciążenia objętościowego LV oraz szacowane PAP. Należy również poszukiwać AR na skutek wypadania prawego lub niewieńcowego płątka zastawki aortalnej, zwłaszcza w przypadku lokalizacji ubytku w części odpływowej (nadgrzebieniowej) oraz wysokiej błoniastej. Należy wykluczyć DCRV.

Badanie **CMR** może być metodą alternatywną, jeśli badanie echokardiograficzne jest niewystarczające, szczególnie w celu oceny przeciążenia objętościowego LV oraz oceny ilościowej przecieku.

Cewnikowanie serca jest konieczne w przypadku podwyższonego PAP stwierdzonego w badaniu echokardiograficznym w celu oceny PVR (dalsze szczegóły można znaleźć w rozdziale 3.2.5).

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne (tab. 4)

Zamknięcie chirurgiczne (najczęściej za pomocą łąty z osierdzia) jest obarczone niewielką śmiertelnością operacyjną (1–2%) i charakteryzuje się dobrymi wynikami odległymi, pozostając metodą leczenia z wyboru [34]. Zamknięcie przezskórne można rozważyć w przypadku pacjentów o zwiększonym ryzyku związanym z leczeniem operacyjnym, po uprzednio przebytych wielokrotnych interwencjach kardiologicznych lub w przypadku ubytków trudno dostępnych chirurgicznie. Jeśli ubytek znajduje się w części mięśniowej, zlokalizowany pośrodku przegrody międzykomorowej, leczenie przezskórne może być traktowane jako alternatywa leczenia kardiologicznego. Możliwe jest także

Tabela 4. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego ubytku przegrody międzykomorowej (VSD)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Pacjentów prezentujących objawy wynikające z przecieku L–R przez (resztkowy) VSD, u których nie stwierdza się ciężkiej naczyniowej choroby płuc (patrz niżej), należy poddać chirurgicznemu zamknięciu VSD	I	C
Bezobjawowych pacjentów ze stwierdzonym przeciążeniem objętościowym LV, które można przypisać obecności VSD, należy poddać chirurgicznemu zamknięciu VSD	I	C
U pacjentów z wywiadem IZW należy rozważyć chirurgiczne zamknięcie VSD	Ila	C
U pacjentów z wypadaniem płotka zastawki aortalnej związanym w VSD, powodującym postępującą AR, należy rozważyć chirurgiczne zamknięcie VSD	Ila	C
U pacjentów z VSD i PAH należy rozważyć chirurgiczne zamknięcie VSD, jeśli nadal występuje przeciek netto L–R (Qp:Qs > 1,5), a PAP lub PVR wynoszą < 2/3 odpowiednich wartości systemowych (wyjściowo lub w teście wazodylatacyjnym, w miarę możliwości przeprowadzonym przy użyciu tlenu azotu, lub po celowanym leczeniu PAH)	Ila	C
Należy unikać leczenia chirurgicznego w zespole Eisenmengera w przebiegu VSD oraz jeśli stwierdza się wysiłkowy spadek saturacji	III	C
Należy unikać leczenia chirurgicznego, jeśli VSD jest mały, nie jest to forma podtętnicza, nie stwierdza się przeciążenia objętościowego LV ani nadciśnienia płucnego, w wywiadzie nie ma przebytego IZW	III	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

AR — niedomykalność zastawki aortalnej; IZW — infekcyjne zapalenie wsierdzia; L–R — lewo–prawy; LV — lewa komora; PAH — tętnicze nadciśnienie płucne; PAP — ciśnienie w tętnicy płucnej; PVR — naczyniowy opór płucny; Qp:Qs — stosunek przepływu płucnego do systemowego

leczenie przezskórne ubytków w części błoniastej. Kwestią otwartą pozostaje ryzyko wystąpienia u osób dorosłych powikłań obserwowanych u dzieci, takich jak całkowity blok AV, uwięźnięcie elementów aparatu zastawki trójdzielnej prowadzące do TR oraz ryzyko wystąpienia AR.

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Za pomocą badania echokardiograficznego należy wykluczyć występowanie lub — w razie występowania — dokonać dokładnej oceny AR lub TR, stopnia (resztkowego) przecieku, dysfunkcji LV, wzrostu PAP, rozwoju DCRV oraz rozwoju SubAS.

Należy zwrócić uwagę na możliwość wystąpienia całkowitego bloku AV (u pacjentów, u których po zamknięciu VSD dochodzi do wystąpienia bloku dwuwiązkowego lub przejściowego bloku trójwiązkowego, istnieje zwiększone ryzyko rozwoju bloku całkowitego w kolejnych latach).

Pacjentów z dysfunkcją LV, przeciekiem resztkowym, PAH, AR, RVOTO lub zwężeniem drogi odpływu lewej komory (LVOTO) należy kontrolować co roku, uwzględniając w tym schemacie ocenę w specjalistycznych ośrodkach leczenia GUCH. U pacjentów z małym VSD (natywnym lub resztkowym po zamknięciu, z prawidłową LV, normalnym PAP, bezobjawowych) rozsądne jest planowanie kontroli w odstępach 3–5-letnich. Po zamknięciu przezskórnym zaleca się regularne wizyty kontrolne przez pierwsze 2 lata po zabiegu, a następnie — w zależności od wyniku leczenia — co 2–4 lata. Pacjentów po zamknięciu operacyjnym bez wady resztkowej można kontrolować co 5 lat.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: nie ma ograniczeń u pacjentów po zamknięciu VSD lub z małym VSD bez nadciśnienia płucnego, istotnych arytmii lub dysfunkcji LV. U pacjentów z PAH należy ograniczyć wysiłek do aktywności rekreacyjnej o niskim natężeniu (patrz rozdział 3.4.2).

Ciąża: ciąża jest przeciwwskazana u pacjentek z zespołem Eisenmengera. U pacjentek bezobjawowych z prawidłową funkcją LV i bez PAH ryzyko jest niskie (patrz rozdział 3.4.3). Ryzyko powtórzenia się CHD u potomstwa wynosi 6–10% [17].

Profilaktyka IZW: zalecana wyłącznie u pacjentów wysokiego ryzyka (patrz rozdział 3.3.5).

4.3. UBYTEK PRZEGRODY PRZEDSIONKOWO-KOMOROWEJ

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej (kanał AV, wada poduszczek wsierdziejowych) charakteryzuje się obecnością wspólnego pierścienia AV, otoczonego 5 płatkami zastawkowymi. W postaci częściowej ubytku płatki ograniczające pierścień od przodu i od tyłu łączą się pośrodku, powodując rozdzielenie ujścia na część prawostronną i lewostronną. W postaci całkowitej AVSD nie dochodzi do połączenia płatków pośrodku pierścienia i występuje pojedyncze ujście AV. Częściowy AVSD (ASD typu otworu pierwotnego, częściowy wspólny kanał AV) jest ubytkiem jedynie na poziomie przedsionkowym. Całkowity AVSD (całkowity wspólny kanał AV) charakteryzuje się ubytkiem przegrody na poziomie krzyża

sercowego, obejmującym zarówno przegrodę międzyprzedsionkową, jak i międzykomorową. Węzeł AV umiejscowiony jest do tyłu od zatoki wieńcowej i poniżej. Pęczek Hisa i jego lewa odnoga są przesunięte ku tyłowi. Powoduje to nieprawidłową sekwencję aktywacji komór.

Ubytek AVSD stanowi około 3% wszystkich wad wrodzonych serca.

Pacjenci z zespołem Downa stanowią 35% pacjentów z AVSD. Całkowity AVSD występuje najczęściej u pacjentów z zespołem Downa (> 75%), natomiast częściowy AVSD występuje najczęściej u pacjentów bez rozpoznania zespołu Downa (> 90%). Ubytek AVSD może występować w skojarzeniu z ToF i innymi formami złożonych wad serca. Występuje bardzo często w zespołach heterotaksji.

Ze względu na częste zaniechanie leczenia operacyjnego pacjentów z zespołem Downa w przeszłości u pacjentów niepoddanych zabiegowi kardiologicznemu AVSD może prowadzić do rozwoju zespołu Eisenmengera.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Obraz kliniczny zależy w dużej mierze od obecności i rozmiarów ASD i VSD oraz wydolności lewostronnej zastawki AV. Objawy nie są specyficzne dla AVSD i są one konsekwencją przecieku wewnątrzsercowego (L–R, R–L, dwukierunkowego), nadciśnienia płucnego, niedomykalności zastawki AV, dysfunkcji komory lub LVOTO. U pacjentów mogą występować: zła tolerancja wysiłku, duszność, zaburzenia rytmu serca oraz sinica. Wyjściowo może być obecne SubAS lub rozwijać się wraz z upływem czasu.

Przebieg naturalny całkowitego AVSD nielezonego operacyjnie prowadzi do zespołu Eisenmengera, chyba że VSD jest niewielkich rozmiarów (patrz rozdziały 4.17 i 4.18).

Nieleczony częściowy AVSD u osób dorosłych jest dość często spotykany. Objawy kliniczne wynikają z przecieku L–R na poziomie przedsionkowym (patrz rozdział 4.1) i/lub z niedomykalności lewostronnej zastawki AV. Pacjenci mogą być bezobjawowi, ale najczęściej objawy narastają wraz z wiekiem. U większości pacjentów objawy rozwijają się najpóźniej przed 40. rokiem życia.

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Objawy kliniczne zależą od indywidualnej konfiguracji wady u danego pacjenta (patrz powyżej). U połowy pacjentów stwierdza się wydłużenie czasu przewodzenia AV, a praktycznie u wszystkich pacjentów stwierdza się w EKG lewoqram, a nawet większe przesunięcie osi serca aż do osi nieokreślonej.

Echokardiografia jest najważniejszą metodą diagnostyczną. Umożliwia ocenę anatomiczną każdego z elementów składowych AVSD, zastawek AV oraz ich połączeń (poszerzenia i wzajemnego zachodzenia), istotności i dokładne-

go charakteru fali zwrotnej przez zastawkę AV, wielkości i kierunku przecieku wewnątrzsercowego, funkcji prawej i lewej komory, PAP oraz stwierdzenie obecności/braku SubAS.

Badanie **CMR** jest zalecane, jeśli do podjęcia decyzji klinicznych konieczna jest dodatkowa ocena objętości i funkcji komór oraz przecieku wewnątrzsercowego.

Cewnikowanie serca jest konieczne w przypadku podwyższonego PAP stwierdzonego w badaniu echokardiograficznym w celu oceny PVR (dalsze szczegóły można znaleźć w rozdziale 3.2.5).

Leczenie chirurgiczne/interwencje przeszskórne (tab. 5)

Nie jest możliwe przeszskórne zamknięcie AVSD i z tego powodu jest konieczne leczenie kardiologiczne (zamknięcie ubytku, naprawa zastawek). Jeśli istnieją resztkowe połączenia międzyprzedsionkowe lub międzykomorowe, mogą być one przyczyną zatorów skrzyżowanych w przypadku endokawitarnej stymulacji serca. Należy o tym pamiętać w przypadku stwierdzenia wskazań do stymulacji serca. Może zająć konieczność zastosowania stymulacji nadsierdziejowej.

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Zaleca się dożywnię regularną kontrolę wszystkich pacjentów z AVSD, zarówno leczonych, jak i nieleczonych operacyjnie, w tym także kontrolę w ośrodkach specjalizujących się w GUCH. Należy zwracać szczególną uwagę na resztkowe przecieki, dysfunkcje zastawek AV, powiększenie i dysfunkcję lewej i prawej komory, wzrost PAP, wystąpienie SubAS oraz występowanie zaburzeń rytmu serca [36]. Częstość wizyt ambulatoryjnych zależy od obecności i istotności stwierdzanych nieprawidłowości. W przypadku pacjenta z AVSD po leczeniu operacyjnym bez istotnych resztkowych nieprawidłowości należy planować wizyty kontrolne przynajmniej co 2–3 lata. Jeśli u pacjenta stwierdza się resztkowe nieprawidłowości, okres pomiędzy wizytami należy skrócić.

Wskazania do ponownego leczenia operacyjnego zaburzeń resztkowych są podobne jak wskazania do pierwotnego leczenia kardiologicznego. U pacjentów poddanych wcześniej leczeniu operacyjnemu najczęstszym problemem jest niedomykalność lewostronnej zastawki AV [37, 38]. Objawowe zwężenie lewostronnej zastawki AV (występujące najczęściej na skutek wcześniejszego zabiegu) należy poddać leczeniu operacyjnemu (I C).

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: większość pacjentów z niepowikłanym, leczonym operacyjnie AVSD nie wymaga ograniczenia aktywności fizycznej. Niemniej jednak wielu z nich w obiektywnych pomiarach charakteryzuje się niską wydolnością wysiłkową. Pacjenci z istotnymi resztkowymi zaburzeniami wymagają indywidualizacji zaleceń (patrz rozdział 3.4.2).

Tabela 5. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego ubytku przegrody przedsionkowo-komorowej (AVSD)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Całkowity AVSD		
<ul style="list-style-type: none"> Należy unikać leczenia kardiochirurgicznego u pacjentów z zespołem Eisenmengera. W razie wątpliwości zalecana jest ocena PVR Zalecenia do leczenia zabiegowego — patrz też VSD (rozdział 4.2) 	III	C
Częściowy AVSD		
<ul style="list-style-type: none"> Operacyjne zamknięcie ubytku należy przeprowadzić w przypadku istotnego przeciążenia objętościowego RV. Dalsze szczegóły — patrz ASD (rozdział 4.1) 	I	C
Niedomykalność zastawki AV		
<ul style="list-style-type: none"> Objawowi pacjenci z umiarkowaną lub ciężką niedomykalnością zastawki AV powinni być poddani leczeniu operacyjnemu zastawki, najlepiej plastyce zastawki AV 	I	C
<ul style="list-style-type: none"> Bezobjawowi pacjenci z umiarkowaną lub ciężką niedomykalnością lewostronnej zastawki AV i LVESD > 45 mm i/lub upośledzoną funkcją LV (LVEF < 60%) powinni być poddani leczeniu operacyjnemu zastawki po wykluczeniu innych przyczyn dysfunkcji LV 	I	B [35]
<ul style="list-style-type: none"> Operacyjną plastykę zastawki należy rozważyć u bezobjawowych pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niedomykalnością lewostronnej zastawki AV, u których występują objawy przeciążenia objętościowego LV, a substrat niedomykalności prawdopodobnie można zlikwidować leczeniem chirurgicznym 	IIa	C
Zwężenie podzastawkowe ujścia aorty		
Patrz rozdział 4.5.3	–	–

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

ASD — ubytek przegrody międzyprzedsionkowej; AV — przedsionkowo-komorowy; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; LVESD — wymiar końcowoskurczowy lewej komory; PVR — naczyniowy opór płucny; RV — prawa komora; VSD — ubytek przegrody międzykomorowej

Ciąża: pacjentki po całkowitej korekcji ubytku bez istotnych nieprawidłowości resztkowych dobrze znoszą ciążę. Niezoperowany częściowy AVSD stanowi czynnik ryzyka wystąpienia zatorów skrzyżowanych. Jeśli stwierdza się istotny ASD, zawsze należy rozważyć jego zamknięcie przed ciążą. U pacjentek z ciężkim PAH ciąża jest przeciwwskazana. Zazwyczaj pacjentki z resztkową niedomykalnością lewostronnej zastawki AV, u których nie stwierdza się wskazań do leczenia operacyjnego, dość dobrze znoszą ciążę, choć może dochodzić do nasilenia niedomykalności oraz wystąpienia zaburzeń rytmu serca [39] (patrz rozdział 3.4.3). Ryzyko powtórzenia się CHD u potomstwa jest dość wysokie i wynosi do 11%, z tego względu konieczne jest odpowiednie poradnictwo genetyczne [40].

Profilaktyka IZW: zalecana wyłącznie u pacjentów wysokiego ryzyka (patrz rozdział 3.3.5).

4.4. PRZETRWAŁY PRZEWÓD TĘTNICZY

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Przetrwały przewód tętniczy (PDA) jest przetrwałym połączeniem pomiędzy proksymalną częścią lewej tętnicy płucnej (LPA) a aortą zstępującą, tuż za odejściem lewej tętnicy podobojczykowej. Wada ta może występować w skojarze-

niu z wieloma innymi CHD. U dorosłych jest jednak najczęściej wadą izolowaną.

Przetrwały przewód tętniczy wyjściowo prowadzi do powstania przecieku L–R oraz przeciążenia objętościowego LV. W przypadku umiarkowanych i dużych PDA ciśnienie płucne jest podwyższone. U pacjentów, u których umiarkowany PDA występuje do okresu dorosłości, może dominować przeciążenie objętościowe LV lub PAH (wynika to z predyspozycji genetycznej). U dorosłych pacjentów z dużym PDA zazwyczaj stwierdza się już również zespół Eisenmengera.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Obraz kliniczny dorosłych pacjentów z PDA może być następujący:

- mały przewód, bez przeciążenia objętościowego LV (prawidłowa LV) i z prawidłowym PAP (najczęściej bezobjawowy);
- umiarkowany PDA z dominującym objętościowym przeciążeniem LV: duża LV o normalnej lub upośledzonej funkcji (mogą być również obecne objawy lewokomorowej niewydolności serca);
- umiarkowany PDA z dominującym PAH: przeciążenie ciśnieniowe RV (mogą być również obecne objawy prawokomorowej niewydolności serca);

— duży PDA: zespół Eisenmengera z niejednorodną hipoksemią i niejednorodną sinicą (sinica kończyn dolnych i czasem również lewej kończyny górnej); patrz rozdziały 4.17 i 4.18.

Istnieje pewne ryzyko wystąpienia zapalenia błony wewnętrznej naczyń, ale jest ono niewielkie. Przekształcenie przewodu w tętniak jest rzadkim powikłaniem, które nawet może doprowadzić do ucisku pnia lewej tętnicy wieńcowej.

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Do swoistych objawów klinicznych należy szmer ciągły, który zanika wraz z rozwojem zespołu Eisenmengera (niejednorodna sinica — patrz wyżej).

Echokardiografia jest najważniejszą metodą diagnostyczną, która umożliwi rozpoznanie (może to być trudne u pacjentów z zespołem Eisenmengera), ocenę stopnia przeciążenia objętościowego LV, PAP, wymiarów PA oraz zmian w obrębie prawego serca.

Badania **CMR/CT** są wskazane w przypadku konieczności przeprowadzenia dodatkowych pomiarów objętości LV lub oceny anatomii PA.

Cewnikowanie serca jest konieczne w przypadku podwyższonego PAP stwierdzonego w badaniu echokardiograficznym w celu oceny PVR (dalsze szczegóły można znaleźć w rozdziale 3.2.5).

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne (tab. 6)

U dorosłych pacjentów zwąpnienie PDA może stanowić problem w przypadku próby zamknięcia chirurgicznego.

Metodą z wyboru jest zamknięcie przezskórne, nawet jeśli zabieg kardiologiczny jest wskazany w powodu innych chorób serca. U znacznej większości dorosłych pacjentów możliwe jest przezskórne zamknięcie PDA, obciążone niskim ryzykiem powikłań [41–43]. Leczenie chirurgiczne można zastosować jedynie w przypadku niewielkiej liczby pacjentów, u których przewód jest zbyt duży, aby możliwe było jego przezskórne zamknięcie, lub stwierdza się nieodpowiednią anatomię, na przykład tętniak przewodu.

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Ocena echokardiograficzna powinna obejmować ocenę wymiarów i czynności LV, PAP, przecieku resztkowego oraz towarzyszących nieprawidłowości.

Pacjenci bez przecieku resztkowego, z prawidłową LV i prawidłowym PAP wymagają kontroli jedynie przez pierwszych 6 miesięcy.

Pacjenci z dysfunkcją LV i PAH powinni być kontrolowani w odstępach 1–3-letnich, także w ośrodkach specjalistycznych GUCH, w zależności od ciężkości objawów.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: bez ograniczeń u pacjentów bezobjawowych przed leczeniem lub po leczeniu interwencyjnym bez nadciśnienia płucnego; wysiłek o niewielkim natężeniu u pacjentów z PAH.

Ciąża: u pacjentek bez nadciśnienia płucnego nie ma zwiększonego ryzyka związanego z ciążą. U pacjentek z ciężkim PAH i zespołem Eisenmengera ciąża jest przeciwwskazana (patrz rozdział 3.4.3).

Profilaktyka IZW: zalecana wyłącznie u pacjentów wysokiego ryzyka (patrz rozdział 3.3.5).

Tabela 6. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego przetrwałego przewodu tętniczego (PDA)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy zamykać PDA u pacjentów z objawami przeciążenia objętościowego LV	I	C
Należy zamykać PDA u pacjentów z PAH, ale z PAP < 2/3 wartości ciśnienia systemowego lub PVR < 2/3 SVR	I	C
Zamknięcie przezskórne jest metodą z wyboru, jeśli w danym wypadku jest możliwe technicznie	I	C
Zamknięcie PDA należy rozważyć u pacjentów z PAH i PAP > 2/3 wartości ciśnienia systemowego lub PVR > 2/3 SVR, ale nadal z przeciekiem netto L–R (Qp:Qs > 1,5) albo jeśli test wazodylatacyjny (w miarę możliwości przeprowadzony z użyciem tlenu azotu) lub zastosowane leczenie wskazują na reaktywność naczyń płucnych	Ila	C
Zamknięcie przezskórne należy rozważyć w przypadku małych PDA ze szmerem ciągłym (prawidłowa LV i PAP)	Ila	C
Należy unikać zamykania PDA niemego klinicznie (bardzo mały przewód, bez szmeru)	III	C
Należy unikać zamykania PDA w zespole Eisenmengera na tle PDA i u pacjentów z desaturacją kończyn dolnych indukowaną wysiłkiem	III	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

L–R — lewo–prawy; LV — lewa komora; PAH — tętnicze nadciśnienie płucne; PAP — ciśnienie w tętnicy płucnej; PVR — naczyniowy opór płucny; Qp:Qs — stosunek przepływu płucnego do systemowego; SVR — systemowy opór naczyniowy

4.5. ZWĘŻENIE DROGI ODPLYWU LEWEJ KOMORY

Zwężenie drogi odpływu lewej komory (LVOTO) może występować na poziomie zastawki, podzastawkowym lub nadzastawkowym, jako zwężenie izolowane lub na wielu poziomach jednocześnie. Najczęstszym miejscem zwężenia jest poziom zastawki (75%).

4.5.1. Zwężenie zastawki aortalnej

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Najczęstszą przyczyną wrodzonego AS na poziomie zastawkowym jest dwupłatkowa zastawka aortalna (BAV), a częstość jego występowania w populacji ogólnej szacuje się na 1–2%. Z występowaniem BAV powiązano mutacje w genie NOTCH 1. Nieprawidłowości budowy ściany aorty związane z BAV mogą prowadzić do postępującego poszerzenia aorty, wystąpienia tętniaka aorty, jej pęknięcia lub rozwarstwienia. Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku AR związanej z BAV znajdują się w wytycznych dotyczących leczenia wad zastawkowych serca [35].

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Pacjenci często są przez wiele lat bezobjawowi. Progresa zwężenia jest zmienna i zależy od wyjściowego stopnia ciężkości, stopnia zwapnienia, wieku oraz czynników ryzyka miażdżycy. W przypadku BAV progresja jest szybsza u pacjentów z bardziej ekscentryczną linią zamknięcia oraz linią zamknięcia ustawioną w osi przednio-tylnej.

Rokowanie jest dobre, a nagła śmierć zdarza się rzadko u pacjentów bezobjawowych o dobrej wydolności wysiłkowej, nawet w przypadku ciężkiego zwężenia [44]. Jeśli pojawią się objawy kliniczne (dławica, duszność lub omdlenia), rokowanie gwałtownie się pogarsza. U pacjentów z BAV śmiertelność sercowa wynosi 0,3% na osoborok obserwacji, częstość rozwarstwienia aorty — 0,1%, a częstość IZW — 0,3%. U 45% pacjentów po 9 latach obserwacji stwierdza się poszerzenie zatok aorty i/lub poszerzenie aorty wstępującej [45].

Postępowanie diagnostyczne (tab. 7)

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Do swoistych objawów klinicznych należy typowy skurczowy szmer wyrzutu nad zastawką aortalną, promieniujący do tętnic szyjnych. Może być wyczuwalny mruk. W EKG można stwierdzić przerost lewej komory (LVH) z cechami przeciążeń lub bez nich.

Echokardiografia jest złotym standardem w diagnostyce AS i ocenie stopnia zwapnienia, czynności LV, LVH oraz zmian towarzyszących. Przy użyciu echokardiograficznych metod dopplerowskich można ocenić istotność zwężenia AS za pomocą szczytowej prędkości przepływu przez zastawkę (V_{max}), średniego gradientu oraz efektywnego pola powierzchni ujścia (AVA) wyliczonego z równania ciągłości. Dalsze szczegóły można znaleźć w niedawno opublikowanych zaleceniach dotyczących oceny zwężeń zastawkowych [46].

Za pomocą TEE można planimetrycznie określić AVA w przypadku zastawek nieuwapnionych.

U pacjentów bezobjawowych zaleca się wykonanie próby wysiłkowej, szczególnie w przypadku ciężkiego AS, w celu potwierdzenia bezobjawowości i oceny tolerancji wysiłku, oceny odpowiedzi tensyjnej i występowania zaburzeń rytmu serca, jak również stratyfikacji ryzyka i wyboru właściwego momentu do leczenia chirurgicznego.

Echokardiografia dobutaminowa z małą dawką leku jest pomocna w ocenie AS z upośledzoną funkcją LV (niski przepływ, AS niskogradientowe) [35].

Badania **CMR/CT**, pomimo pewnego potencjału diagnostycznego w AS, są w większości wypadków używane do oceny poszerzenia aorty, które może być niewykrywalne za pomocą echokardiografii, jeśli występuje dystalnie w stosunku do połączenia opuszkowo-komorowego.

Cewnikowanie serca jest konieczne jedynie w przypadku, gdy postępowanie nieinwazyjne daje niepewne wyniki; służy również do oceny tętnic wieńcowych (patrz rozdział 3.2.5).

Leczenie farmakologiczne

Pacjenci objawowi wymagają pilnego leczenia chirurgicznego. Leczenie farmakologiczne niewydolności serca ma zastosowanie wyłącznie u pacjentów nieoperacyjnych. Do tej pory nie wykazano, aby stosowanie statyn lub jakiegokolwiek innej terapii farmakologicznej powodowało zwolnienie progresji AS.

Tabela 7. Kryteria diagnostyczne poszczególnych stopni ciężkości zwężenia zastawki aortalnej (AS) [35]

	Łagodne AS	Umiarkowane AS	Ciężkie AS
V_{max} [m/s] ^a	2,0–2,9	3,0–3,9	≥ 4,0
Średni gradient [mm Hg] ^a	< 30	30–49	≥ 50
AVA [cm ²]	> 1,5	1,0–1,5	< 1,0
AVA _i [cm ² /m ² BSA]	≥ 1,0	0,6–0,9	< 0,6

^aPrzy normalnym przepływie przez zastawkę

AVA — powierzchnia zastawki aortalnej; AVA_i — wskaźnik AVA; BSA — powierzchnia ciała; V_{max} — maksymalna prędkość mierzona metodą Dopplera

Tabela 8. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego zwężenia zastawki aortalnej (AS) [35]

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Pacjenci z ciężkim AS i jakimikolwiek objawami związanymi z wadą zastawkową (dławica piersiowa, duszność, omdlenia) powinni być poddani zabiegowi wymiany zastawki	I	B
Bezobjawowi pacjenci z ciężkim AS powinni być poddani zabiegowi operacyjnemu, jeśli objawy wady występują podczas próby wysiłkowej	I	C
Należy przeprowadzić zabieg operacyjny niezależnie od objawów, jeśli u pacjenta z ciężkim AS stwierdza się dysfunkcję skurczową LV (LVEF < 50%), której nie można przypisać innym przyczynom	I	C
Należy przeprowadzić zabieg operacyjny niezależnie od objawów, jeśli pacjent z ciężkim AS jest poddawany leczeniu operacyjnemu aorty wstępującej, innej zastawki lub pomostowaniu aortalno-wieńcowemu	I	C
Należy rozważyć leczenie operacyjne aorty niezależnie od objawów w przypadku poszerzenia aorty wstępującej > 50 mm (27,5 mm/m ² BSA), jeśli nie ma innych wskazań do zabiegu kardiologicznego	Ila	C
U bezobjawowych pacjentów z ciężkim AS należy rozważyć leczenie operacyjne, jeśli podczas próby wysiłkowej wystąpi u nich spadek ciśnienia tętniczego poniżej wartości wyjściowych	Ila	C
Należy rozważyć leczenie operacyjne w przypadku pacjentów bezobjawowych z ciężkim AS i umiarkowanym lub istotnym zwapnieniem zastawki w przypadku narastania szczytowej prędkości przepływu w tempie $\geq 0,3$ m/s/rok	Ila	C
U pacjentów z umiarkowanym AS, którzy są poddawani operacji pomostowania aortalno-wieńcowego lub leczeniu operacyjnemu aorty wstępującej, należy rozważyć możliwość dodatkowej wymiany zastawki	Ila	C
Należy rozważyć leczenie operacyjne pacjentów z ciężkim AS z niskim gradientem (< 40 mm Hg) oraz dysfunkcją LV z zachowaną rezerwą skurczową	Ila	C
Można rozważyć leczenie operacyjne pacjentów z ciężkim AS z niskim gradientem (< 40 mm Hg) oraz dysfunkcją LV bez zachowanej rezerwy skurczowej	IIb	C
Można rozważyć leczenie operacyjne bezobjawowych pacjentów z ciężkim AS oraz masywnym przerostem LV (≥ 15 mm), jeśli przerost nie jest spowodowany nadciśnieniem tętniczym	IIb	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

BSA — powierzchnia ciała; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne (tab. 8)

Można rozważyć zastosowanie walwuloplastyki balonowej u wybranych pacjentów w wieku dojrzewania i młodych dorosłych, u których nie stwierdza się uwapnienia zastawek. U pacjentów, u których zastawki wykazują zwapnienia, leczeniem z wyboru jest wymiana zastawki. Zastawki mechaniczne są bardziej trwałe niż zastawki biologiczne lub homografty, ale wymagają dożywotniego stosowania antykoagulacji. U pacjentek w wieku rozrodczym oraz pacjentów obojga płci chcących uniknąć antykoagulacji można rozważyć operację Rossa. Jest to bardziej rozległy zabieg (operacja na 2 zastawkach), obarczony istotnym ryzykiem reoperacji po upływie pierwszej dekady po zabiegu pierwotnym [48]. Przeskórne wszczepienie zastawki stało się obecnie alternatywną metodą leczenia zwężenia wymienionej zastawki tętnicy płucnej (homograftu). Obecnie przeszskórne wszczepienie zastawki aortalnej nie ma zastosowania w leczeniu wrodzonego AS.

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Konieczna jest dożywotnia i regularna kontrola pacjentów, a odstęp pomiędzy wizytami kontrolnymi zależy od stop-

nia ciężkości zwężenia. Obowiązuje również coroczna kontrola po leczeniu zabiegowym.

Konieczna jest echokardiograficzna ocena zastawki aortalnej i opuszki aorty w poszukiwaniu progresji zwężenia i poszerzenia aorty. Badanie CMR aorty zalecane jest u pacjentów z BAV, a także po operacjach zastawkowych.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: pacjenci z ciężkim objawowym i bezobjawowym AS oraz pacjenci z umiarkowanym zwężeniem na skutek BAV i poszerzeniem aorty powinni unikać forsownych wysiłków, ćwiczeń izometrycznych oraz współzawodnictwa sportowego. W łagodnym i umiarkowanym AS uprawianie sportu jest dozwolone. Zalecane jest wcześniejsze wykonanie próby wysiłkowej.

Ciąża: jest przeciwwskazana u pacjentek z ciężkim objawowym AS. Przed zajściem w ciążę zalecane jest leczenie za pomocą walwulotomii balonowej lub leczenie chirurgiczne. U wybranych pacjentek z bezobjawowym ciężkim AS i prawidłowym wynikiem próby wysiłkowej ciąża jest prawdopodobnie dopuszczalna, ale kwestia ta budzi wiele kontrowersji. Podczas ciąży szczególnej uwagi wymaga ocena aor-

ty, ponieważ może wystąpić i rozwijać się poszerzenie aorty związane z BAV. Istnieje ryzyko rozwarstwienia aorty (patrz rozdział 3.4.3). Ryzyko powtórzenia CHD u potomstwa wynosi co najmniej 5%, ale istnieją również doniesienia o większej częstotliwości.

Profilaktyka IZW: zalecana wyłącznie u pacjentów wysokiego ryzyka (patrz rozdział 3.3.5).

4.5.2. Nadzastawkowe zwężenie aorty

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Nadzastawkowe zwężenie aorty (SupraAS) stanowi poniżej 7% wszystkich stałych form LVOTO. Występowanie tej wady powiązane z mutacją typu utraty funkcji genu elastyny, zlokalizowanego na chromosomie 7q11.23, prowadzącą do arteriopatii zawężającej o różnym nasileniu, najbardziej wyrażonej na połączeniu opuszkowo-komorowym [49]. Zwężenie może występować jako ograniczona włóknista przegroda, zlokalizowana dystalnie tuż za ujściami tętnic wieńcowych, widoczna od zewnątrz klepsydrowata deformacja aorty z odpowiadającym jej zawężeniem światła (najczęściej) lub rozlane zwężenie aorty wstępującej. Często jest elementem składowym zespołu Williamsa-Beurena i może być związane z hipoplazją całej aorty, z zajęciem ujść tętnic wieńcowych lub ze zwężeniem głównych odgałęzień aorty lub tętnic płucnych.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

U pacjentów występują objawy wynikające z zawężenia drogi odpływu lub niedokrwienia mięśnia serca. Nagła śmierć sercowa występuje rzadko, ale zdarza się częściej w SupraAS związanym z zespołem Williamsa-Beurena, z rozlanym obwodowym zwężeniem PA lub CAD.

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Na skutek spowodowanego przez SupraAS preferencyjnego przepływu krwi do prawego pnia ramienno-głowowego (efekt Coandy) w badaniu przedmiotowym można stwierdzić istotny wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego krwi w kończynie górnej prawej w porównaniu z kończyną lewą oraz mruk we wcięciu nadmostkowym.

Echokardiografia umożliwia postawienie anatomicznej diagnozy SupraAS. Za pomocą echokardiografii dopplerowskiej można zmierzyć gradienty ciśnień, ale pomiar ten może przeszacowywać faktyczny spadek ciśnienia na zwężeniu.

Informacje dotyczące próby wysiłkowej można znaleźć w części dotyczącej zastawkowego AS (rozdział 4.5.1).

Badania **CMR/CT** umożliwiają dokładną ocenę anatomiczną wady oraz stwierdzenie współistniejących zmian w aorcie i jej odgałęzieniach (zwężenie tętnic szyjnych i nerkowych) oraz tętnicach płucnych.

Cewnikowanie serca jest w tym wypadku ryzykowne [50], szczególnie w zespole Williamsa-Beurena, jednak ocena hemodynamiczna jest zalecana, jeśli diagnostyka nieinwazyjna pozostawia wątpliwości. Koronarografię należy wykonać u wszystkich pacjentów, u których planowana jest resekcja chirurgiczna. Badanie CT może zastąpić angiografię inwazyjną.

W celu rozpoznania zespołu Williamsa-Beurena zaleca się przeprowadzenie diagnostyki genetycznej za pomocą fluorescencyjnej hybrydyzacji *in-situ* (FISH).

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne (tab. 9)

Głównym sposobem leczenia jest leczenie operacyjne. Śmiertelność zabiegowa w przypadku przegrody włóknistej

Tabela 9. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego nadzastawkowego zwężenia aorty

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Pacjenci z objawami wady (samoistnymi lub wywołanymi próbą wysiłkową) i średnim gradientem Dopplera ≥ 50 mm Hg powinni być poddani leczeniu kardiochirurgicznemu	I	C
Pacjenci ze średnim gradientem dopplerowskim < 50 mm Hg powinni być poddani leczeniu kardiochirurgicznemu, jeśli stwierdza się u nich:		
• objawy, które można przypisać zwężeniu (duszność wysiłkowa, dławica, omdlenia) i/lub	I	C
• dysfunkcję skurczową LV (niewytłumaczalną w inny sposób)	I	C
• ciężką LVH, którą można przypisać obecności zwężenia (niezwiązaną z nadciśnieniem tętniczym)	I	C
• jeśli wymagane jest leczenie kardiochirurgiczne istotnej CAD	I	C
Można rozważyć leczenie operacyjne, jeśli ryzyko zabiegu kardiochirurgicznego jest niskie, u bezobjawowych pacjentów ze średnim gradientem dopplerowskim ≥ 50 mm Hg ^c z dysfunkcją skurczową LV, LVH lub nieprawidłowym wynikiem próby wysiłkowej	IIb	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cGradienty wyliczone za pomocą techniki Dopplera mogą przeszacowywać stopień zwężenia i wymagać potwierdzenia za pomocą cewnikowania lewego serca

CAD — choroba wieńcowa; LV — lewa komora; LVH — przerost lewej komory

oraz deformacji klepsydrowatej wynosi poniżej 5%. Ze względu na wysokie ciśnienie panujące w naczyniach wieńcowych leczenie chirurgiczne można rozważyć wcześniej niż u pacjentów z zastawkowym AS, szczególnie jeśli nie jest wymagana wymiana zastawki. Przeżywalność po zabiegu naprawy operacyjnej wynosi 85% po 15 latach obserwacji [51]. Niedomykalność zastawki aortalnej może być stwierdzona u aż do około 25% pacjentów, ale zazwyczaj nie postępuje po kardiochirurgicznym leczeniu SupraAS.

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Konieczna jest dożywność i regularna kontrola pacjentów, w tym kontrola echokardiograficzna, w celu oceny progresji zwężenia (rzadko), wymiarów i czynności LV oraz wystąpienia objawów, jak również kontrola po leczeniu operacyjnym w celu wykrycia późnej restenozy, powstania tętniaka (CMR/CT) oraz wystąpienia lub progresji CAD. W kontroli należy uwzględnić ocenę w specjalistycznych ośrodkach zajmujących się GUCH.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: patrz zastawkowe AS (rozdział 4.5.1).

Ciąża: patrz zastawkowe AS (rozdział 4.5.1). Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia wady u potomstwa (zalecane badanie przesiewowe rodziny).

Profilaktyka IZW: zalecana wyłącznie u pacjentów wysokiego ryzyka (patrz rozdział 3.3.5).

4.5.3. Podzastawkowe zwężenie aorty

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Podzastawkowe zwężenie aorty (SubAS) może występować jako wada izolowana, ale często występuje w połączeniu z VSD, AVSD lub w zespole Shone'a, a także może rozwinąć się w następstwie leczenia operacyjnego tych wad. Częstość występowania SubAS szacuje się na 6,5% populacji pacjentów z GUCH [52]. Spowodowana jest ona obecnością włóknistego grzebienia w obrębie drogi odpływu lewej komory (LVOT), proksymalnie w stosunku do zastawki aortalnej, lub może mieć postać włóknisto-mięśniowego zawężenia, które należy różnicować z kardiomiopatią przerostową.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Przebieg kliniczny tej wady jest bardzo zróżnicowany. W jednym z badań z udziałem pacjentów dorosłych progresję ciężkości zwężenia obserwowano jedynie u pacjentów w wieku powyżej 50 lat [52]. Często występuje AR, ale rzadko jest hemodynamicznie istotna lub ma charakter postępujący.

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Do stwierdzanych objawów klinicznych można zaliczyć skurczowy szmer wyrzutowy przy lewej granicy mostka oraz nad koniuszkiem serca, niepromieniujący do tętnic szyjnych, bez skurczowego kliku wyrzutowego. Szmer rozkurczowy oznacza obecność AR.

Echokardiografia umożliwia zobrazowanie anatomii LVOT, współistniejących nieprawidłowości zastawki aortalnej, nasilenia AR, czynności LV, LVH oraz innych zmian współistniejących. Za pomocą echokardiografii dopplerowskiej można określić stopień ciężkości zwężenia podzastawkowego, ale wartości gradientów wyliczone w ten sposób mogą powodować przeszacowanie zwężenia, co z kolei wymusza konieczność potwierdzenia wyników za pomocą cewnikowania serca. Niekiedy przy użyciu TEE można zobrazować obecność błony. Trójwymiarowa TEE może pomóc w ocenie złożonej anatomii LVOT.

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne (tab. 10)

Leczenie kardiochirurgiczne obejmuje okrężną resekcję pierścienia włóknistego i częściowo jego mięśniowej podstawy wzdłuż lewej powierzchni przegrodowej. Postać włóknisto-mięśniowa lub kanałowa SubAS wymaga bardziej rozległej resekcji lub wykonania operacji Konno. Wyniki leczenia chirurgicznego są dobre, niemniej jednak może dochodzić do nawrotu zwężenia. U pacjentów z niskim ryzykiem związanym z zabiegiem chirurgicznym i morfologią wady kwalifikującą się do zabiegu naprawczego próg decyzji o leczeniu operacyjnym jest niższy niż w przypadku zwężenia zastawki aortalnej, zwłaszcza że nie ma konieczności użycia protezy. W przypadku współistnienia umiarkowanej i ciężkiej AR w czasie operacji należy wymienić zastawkę aortalną.

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Konieczna jest dożywność i regularna kontrola pacjentów nieleczonych operacyjnie, w tym kontrola echokardiograficzna w celu oceny rozwoju zwężenia, AR, oraz wymiarów i czynności LV. Po leczeniu operacyjnym również konieczna jest regularna kontrola, mająca na celu wykrycie późnego nawrotu zwężenia (częste, szczególnie w postaciach izolowanych wady oraz w przypadku leczenia operacyjnego w dzieciństwie), progresji AR oraz powikłań pod postacią zaburzeń rytmu serca, zaburzeń przewodzenia i jatrogennego VSD. W schemacie kontroli należy uwzględnić ocenę w specjalistycznych ośrodkach zajmujących się GUCH.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: patrz zastawkowe AS (rozdział 4.5.1).

Ciąża: jest przeciwwskazana jedynie w przypadku ciężkiego objawowego SubAS, przed planowaną ciążą należy w takim przypadku przeprowadzić leczenie operacyjne, któ-

Tabela 10. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego podzastawkowego zwężenia ujścia aorty

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Pacjenci objawowi (wyjściowo lub w czasie próby wysiłkowej) ze średnim gradientem dopplerowskim ≥ 50 mm Hg ^c lub ciężką AR powinni być poddani leczeniu operacyjnemu	I	C
Należy rozważyć leczenie operacyjne u pacjentów bezobjawowych, jeśli:		
• LVEF wynosi $< 50\%$ (gradient może wynosić < 50 mm Hg z powodu niskiego przepływu)	IIa	C
• stwierdza się ciężką AR i LVESD > 50 mm (lub 25 mm/m ² BSA) i/lub EF $< 50\%$ ^d	IIa	C
• średni gradient dopplerowski wynosi ≥ 50 mm Hg ^c i współistnieje znaczny LVH	IIa	C
• średni gradient dopplerowski wynosi ≥ 50 mm Hg ^c , a w próbie wysiłkowej stwierdza się nieprawidłową odpowiedź tensyjną	IIa	C
Można rozważyć leczenie operacyjne u pacjentów bezobjawowych, jeśli:		
• średni gradient dopplerowski wynosi ≥ 50 mm Hg ^c , przy prawidłowej LV i prawidłowym wyniku próby wysiłkowej, jeśli ryzyko związane z operacją jest niskie	IIb	C
• udokumentowano progresję AR do stopnia większego niż niedomykalność łagodna (w celu zapobiegania dalszej progresji)	IIb	C

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cGradienty wyliczone za pomocą techniki Dopplera mogą przeszacowywać stopień zwężenia i wymagać potwierdzenia za pomocą cewnikowania serca^dPatrz wytyczne ESC dotyczące leczenia wad zastawkowych serca [35]

AR — niedomykalność zastawki aortalnej; BSA — powierzchnia ciała; EF — frakcja wyrzutowa; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; LVESD — wymiar końcowoskurczowy lewej komory; LVH — przerost lewej komory

re powinno się również rozważyć nawet w przypadku ciężkiego bezobjawowego SubAS. Patrz rozdział 3.4.3.

Profilaktyka IZW: zalecana wyłącznie u pacjentów wysokiego ryzyka (patrz rozdział 3.3.5).

4.6. KOARKTACJA AORTY

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Koarktację aorty (CoA) uznaje się za element uogólnionej arteriopatii, a nie tylko izolowane okrężne zwężenie aorty. Może mieć postać niewielkiego przewężenia lub długiego, hipoplastycznego odcinka aorty. Typowo CoA stwierdza się w okolicy ujścia przewodu tętniczego, a jedynie w rzadkich przypadkach w innych lokalizacjach (aorta wstępująca, zstępująca lub brzuszna).

Koarktacja aorty stanowi 5–8% wszystkich wrodzonych wad serca. Występowanie formy izolowanej szacuje się na około 3% na 10 000 żywych urodzeń.

Do wad współistniejących można zaliczyć BAV ($< 85\%$), podzastawkowe, zastawkowe lub nadzastawkowe zwężenie ujścia aorty, zwężenie zastawki mitralnej (spadochronowa zastawka mitralna, zespół Shone'a) lub złożone wrodzone wady serca. Może być ona związana z zespołem Turnera, Williamsa-Beurena, zespołem różyczki wrodzonej, nerwiakowłóknikowatością, chorobą Takayasu lub urazami ciała.

Koarktacja aorty powoduje istotne zwiększenie obciążenia następczego LV, co skutkuje wzrostem napięcia jej ściany, wyrównawczym LVH, dysfunkcją LV oraz rozwojem tętniczego krążenia obocznego.

W badaniach mikroskopowych aorty wstępującej i zstępującej stwierdzono martwicę torbielkową warstwy mięśniowej aorty z wczesną fragmentacją włókien sprężystych i włóknieniem, skutkującą wzrostem sztywności aorty i tętnic szyjnych [53].

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Objawy podmiotowe i przedmiotowe zależą od ciężkości CoA. U pacjentów z istotną CoA objawy pojawiają się u młodych osób, natomiast łagodne postaci CoA mogą pozostawać bezobjawowe nawet aż do wieku dorosłego.

Do głównych objawów należą: bóle głowy, krwawienia z nosa, zawroty głowy, szum w uszach, angina brzuszna, chromanie przestankowe, skurcze mięśni kończyn dolnych, męczliwość kończyn dolnych oraz chłodne stopy.

Przebieg naturalny może być powikłany wystąpieniem: lewokomorowej niewydolności serca, krwawień śródczaszkowych (z wrodzonego małego tętniaka wewnątrzczaszkowego), IZW, pęknięcia/rozwarstwienia aorty, przedwczesnej miażdżycy tętnic wieńcowych i mózgowych oraz innych chorób serca [54, 55].

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Do objawów klinicznych można zaliczyć: nadciśnienie tętnicze w górnej połowie ciała, niedociśnienie tętnicze w dolnej połowie ciała, gradient ciśnienia tętniczego krwi pomiędzy kończynami górnymi i dolnymi (wartość > 20 mm Hg

oznacza istotną CoA), opóźnienie tętna pomiędzy tętnicą promieniową a udową oraz wyczuwalne tętnice krążenia obocznego.

Do innych objawów należą: mruk nadmostkowy, szmer naczyniowy na plecach lub szmery ciągłe (wynikające z krążenia obocznego). W RTG klatki piersiowej stwierdza się wcięcie żeber od trzeciego i czwartego (do ósmego) wynikające z krążenia obocznego, poszerzenie aorty wstępującej, załamanie zarysu lub podwójny zarys aorty zstępującej („objaw cyfry 3”) oraz poszerzenie lewej tętnicy podobojczykowej.

Echokardiografia dostarcza informacji na temat lokalizacji, struktury i nasilenia CoA, czynności i przerostu LV, współistniejących nieprawidłowości serca oraz wymiarów aorty i naczyń odchodzących od aorty. Gradienty dopplerowskie nie mają zastosowania w ocenie wady wrodzonej ani zwężenia pooperacyjnego. Zjawisko odpływu rozkurczowego jest najprawdopodobniej najbardziej wiarygodnym objawem istotnej koarktacji lub jej nawrotu.

W przypadku rozległego krążenia obocznego ocena gradientów nie daje wiarygodnych wyników. Po korekcji chirurgicznej może dojść do zwiększenia skurczowych objętości przepływu, nawet przy braku istotnego zwężenia, z powodu upośledzonej podatności aorty.

Badania **CMR/CT** są preferowanymi metodami nieinwazyjnej oceny całej aorty u osób dorosłych: zarówno lokalizacji zwężenia, jego rozległości i nasilenia, jak i oceny łuku aorty, odcinka przed zwężeniem i za nim oraz naczyń krążenia obocznego. Obie metody umożliwiają wykrycie powikłań, takich jak tętniak, nawrót zwężenia lub zwężenie resztkowe (patrz rozdziały 3.2.2 i 3.2.3).

Cewnikowanie serca połączone z pomiarem ciśnień (gradient ciśnień skurczowych > 20 mm Hg oznacza istotność hemodynamiczną CoA przy braku dobrze rozwiniętego krążenia obocznego) oraz angiokardiografia w wielu ośrodkach są nadal złotym standardem w ocenie CoA przed leczeniem

operacyjnym i interwencyjnym oraz po takim leczeniu (patrz rozdział 3.2.5).

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne (tab. 11)

We wrodzonej CoA o odpowiedniej anatomii poszerzenie za pomocą stentów stało się w wielu ośrodkach leczeniem pierwszego rzutu. Dotychczas nie rozwiązano kwestii wyboru pomiędzy stentami niepowlekkanymi i powlekkanymi. Stenty biodegradowalne są obecnie w fazie rozwoju i badań.

Wykazano, że angioplastyka z implantacją stentu lub bez niej przeprowadzona przez doświadczonych lekarzy jest skuteczną metodą leczenia nawracającej lub resztkowej CoA [56], a stentowanie stało się leczeniem pierwszego rzutu, jeśli tylko budowa anatomiczna na to pozwala.

Techniki chirurgiczne obejmują resekcję z zespoleniem koniec do końca, resekcję z rozszerzonym zespoleniem koniec do końca, aortoplastykę z zastawianiem łąty protezującej, plastykę płatem z tętnicy podobojczykowej, wstawienie graftu (walcowatego) oraz pomostowanie przy użyciu *jump-graftu*.

Operacja naprawcza nawrotu CoA u dorosłych jest zabiegiem skomplikowanym, a preferowaną metodą w przypadku trudnego wariantu anatomicznego jest wszczepienie konduitu od aorty wstępującej do zstępującej. Choć ryzyko operacyjne w przypadku „prostej” CoA wynosi obecnie poniżej 1%, wzrasta ono istotnie w wieku 30–40 lat. Istnieje również ryzyko uszkodzenia rdzenia kręgowego.

Ponieważ koarktacja nie jest chorobą w izolowany sposób dotyczącą aorty, należy wziąć pod uwagę dodatkowe problemy, które mogą wymagać interwencji, takie jak:

- dodatkowe istotne zwężenie zastawki aortalnej lub jej niedomykalność;
- tętniak aorty wstępującej o średnicy > 50 mm [$> 27,5 \text{ mm}^2 / \text{m}^2$ powierzchni ciała (BSA)] lub jego szybka progresja;

Tabela 11. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego koarktacji aorty (CoA)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Leczenie interwencyjne należy podjąć u wszystkich pacjentów, u których stwierdza się nieinwazyjnie różnicę ciśnień > 20 mm Hg między kończynami górnymi i dolnymi, niezależnie od objawów, ale u których istnieje nadciśnienie tętnicze w kończynach górnych (> 140/90 mm Hg u dorosłych), nieprawidłowa reakcja tensyjna podczas próby wysiłkowej lub istotny LVH	I	C
Należy rozważyć leczenie interwencyjne, niezależnie od gradientu ciśnienia, u pacjentów, u których stwierdza się nadciśnienie tętnicze i zwężenie aorty o $\geq 50\%$ w odniesieniu do średnicy aorty na poziomie przepony (zmierzone za pomocą CMR, CT lub angiografii inwazyjnej)	IIa	C
Można rozważyć leczenie interwencyjne, niezależnie od gradientu ciśnienia, u pacjentów, u których nie ma nadciśnienia tętniczego, stwierdza się natomiast zwężenie aorty o $\geq 50\%$ w odniesieniu do średnicy aorty na poziomie przepony (zmierzone za pomocą CMR, CT lub angiografii inwazyjnej)	IIb	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

CMR — rezonans magnetyczny serca; CT — tomografia komputerowa; LVH — przerost lewej komory

- tętniak w miejscu uprzedniej CoA;
 - objawowe lub duże tętniaki koła tętniczego Willisa.
- Leczenie należy prowadzić w ośrodkach o dużym doświadczeniu w leczeniu CHD.

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Poniżej wymieniono potencjalne problemy spotykane po leczeniu, jego następstwa i powikłania:

- u pacjentów często występuje nadciśnienie tętnicze spoczynkowe lub indukowane wysiłkiem, nawet po skutecznym leczeniu, które jest istotnym czynnikiem ryzyka przedwczesnej CAD, dysfunkcji komór oraz pęknięcia tętniaków aorty lub tętnic mózgu [57]. Geometria łuku (gotycki, wrębiony, prawidłowy) może odgrywać rolę w rozwoju nadciśnienia. Kwestią dyskusyjną pozostaje znaczenie izolowanego nadciśnienia indukowanego wysiłkiem;
- nawracająca lub resztkowa CoA może indukować lub nasilać systemowe nadciśnienie tętnicze oraz jego skutki;
- tętniaki aorty wstępującej lub w miejscu interwencji chirurgicznej niosą za sobą ryzyko pęknięcia i zgonu [58]. Zabiegi naprawcze przy użyciu łąty (np. dakronowej) tworzą szczególnie wysokie ryzyko powstania tętniaka w operowanym miejscu, z tego względu miejsce to należy regularnie obrazować;
- należy zwrócić uwagę na występowanie BAV, chorób zastawki mitralnej, przedwczesnej CAD oraz wrodzonych małych tętniaków wewnątrzczaszkowych koła tętniczego Willisa (obecnie większość lekarzy nie widzi wskazań do ich systematycznej kontroli u pacjentów bezobjawowych).

Wszyscy pacjenci z CoA wymagają systematycznej kontroli co 2 lata, w tym również w specjalistycznych ośrodkach zajmujących się GUCH. Obrazowanie aorty (najlepiej za pomocą CMR) jest konieczne do określenia anatomii i uwidocznienia powikłań pooperacyjnych lub po leczeniu interwencyjnym (nawrót zwężenia lub utworzenie tętniaka). Długość odstępu pomiędzy badaniami obrazowymi zależy od wyjściowej patologii.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: pacjenci bez resztkowego zwężenia, z prawidłowym spoczynkowym i wysiłkowym ciśnieniem tętniczym krwi najczęściej mogą prowadzić normalną aktywność bez ograniczeń, z wyjątkiem wyczerpanej statycznej aktywności sportowej o charakterze współzawodnictwa. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym, rezydualnym zwężeniem lub innymi powikłaniami powinni unikać forsownych ćwiczeń izometrycznych, proporcjonalnie do nasilenia problemów zdrowotnych.

Ciąża: po skutecznym leczeniu CoA wiele kobiet znosi ciążę bez większych problemów [59]. U kobiet niepoddanych naprawie CoA, jak również kobiet poddanych leczeniu operacyjnemu, u których występują nadciśnienie tętnicze, resztkowa CoA lub tętniak aorty, istnieje zwiększone ryzyko

pęknięcia aorty i tętniaków tętnic mózgu podczas ciąży i porodu. Istnieją doniesienia o zwiększonym ryzyku poronienia i zaburzeń związanych z nadciśnieniem (patrz rozdział 3.4.3).

Profilaktyka IZW: zalecana wyłącznie u pacjentów wysokiego ryzyka (patrz rozdział 3.3.5).

4.7. ZESPÓŁ MARFANA

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Zespół Marfana jest dziedzicznym autosomalnie dominującym zaburzeniem tkanki łącznej, w którego przebiegu mogą występować nieprawidłowości w zakresie układu sercowo-naczyniowego, układu szkieletowego i skóry, narządu wzroku, układu oddechowego oraz opony twardej o bardzo różnym nasileniu. Częstość występowania wynosi około 2–3 na 10 000, z czego 25–30% jest spowodowana przez nowe mutacje. Zespół Marfana wywołany jest przez mutację genu *FBN1* zlokalizowanego na chromosomie 15q21, kodującego fibrylinę-1, glikoproteinę macierzy zewnątrzkomórkowej. Niedobór fibryliny może prowadzić do osłabienia tkanek podporowych i zaburzeń regulacji transformującego czynnika wzrostu beta (TGF-beta). Zidentyfikowano ponad 1000 mutacji w większości unikalnych dla poszczególnych rodzin dotkniętych chorobą. U 10% pacjentów z pewnym rozpoznaniem zespołu Marfana nie udaje się zidentyfikować mutacji genu *FBN1*.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Rokowanie w dużej mierze zależy od postępującego poszerzenia aorty, prowadzącego do jej pęknięcia lub rozwarstwienia, które są głównymi przyczynami zgonu. Średnie przeżycie nieleczonych pacjentów wynosi 40 lat. Poszerzenie opuszki aorty stwierdza się u 60–80% pacjentów. Szybkość poszerzania aorty jest zmienna i nieprzewidywalna. Ryzyko rozwarstwienia typu A wyraźnie zwiększa się wraz ze wzrostem średnicy opuszki aorty, ale do rozwarstwienia może czasem również dochodzić u pacjentów z niewielkim poszerzeniem aorty. Pozostałe odcinki aorty mogą również się poszerzać. Pacjenci z poszerzoną aortą są z reguły bezobjawowi. Obecność istotnej niedomykalności aortalnej, trójdzielnej lub mitralnej może prowadzić do wystąpienia objawów przeciążenia objętościowego komór, ale niedomoga LV może również niezależnie się rozwijać. Ze względu na istotne kliniczne zaleźnienie się różnych zespołów chorobowych zespół Marfana może być mylony z innymi dziedzicznymi zaburzeniami tkanki łącznej o bardzo zbliżonych objawach, takimi jak zespół Loeysa-Dietza, rodzinny tętniak aorty, BAV z poszerzeniem aorty, rodzinne obustronne przemieszczenie soczewek, fenotyp MASS i zespół Ehlersa-Danlosa.

Postępowanie diagnostyczne

Bardzo istotne jest wczesne rozpoznanie choroby, ponieważ profilaktyczny zabieg operacyjny może zapobiec roz-

warstwieniu i pęknięciu aorty. Wyjaśnienie molekularnych mechanizmów zespołu Marfana umożliwi postęp w zakresie testów diagnostycznych. Postawienie poprawnej diagnozy zdecydowanie wymaga zaangażowania wielospecjalistycznego zespołu. Obecnie rozpoznanie zespołu Marfana opiera się głównie na objawach klinicznych; pewne rozpoznanie wymaga wystąpienia głównych objawów w zakresie co najmniej 2 układów narządów oraz zajęcia trzeciego układu (kryteria Ghent) [60]. Kryteria te w ostatnim czasie zaktualizowano i ich nowa wersja [61] najprawdopodobniej zastąpi poprzednią w praktyce klinicznej. Położono większy nacisk na 2 główne objawy zespołu Marfana: tętniak/rozwarstwienie opuszki aorty i obustronne przemieszczenie soczewek. Dodatkowo przypisano większą rolę genetycznym badaniom molekularnym [61].

Echokardiograficzna ocena opuszki aorty powinna obejmować — poza określeniem maksymalnej średnicy — pomiary pierścienia, zatok, połączenia opuszkowo-komorowego oraz średnicy na przekrojach dystalnych aorty wstępującej. Badanie echokardiograficzne umożliwi również ocenę czynności LV, zastawki aortalnej oraz AR, a także wypadania płatków i niedomykalności zastawki mitralnej i/lub trójdzielnej. W przypadku podejrzenia rozwarstwienia aorty i w ocenie przedzabiegowej zastosowanie może mieć TEE.

Badania **CMR lub CT** należy wykonać u każdego pacjenta w celu zobrazowania całej aorty, w tym wykonania pomiarów średnicy poza opuszką. Elastyczność aorty zstępującej w odcinku piersiowym, którą można zmierzyć za pomocą CMR, okazała się niezależnym czynnikiem predykcyjnym postępującego poszerzenia aorty zstępującej [62].

Ponieważ manipulacja cewnikami wiąże się z istotnym ryzykiem rozwarstwienia osłabionej ściany aorty, do wykłuzczenia CAD przed zabiegami operacyjnymi najlepiej stosować angiografię CT naczyń wieńcowych.

Monitorowanie EKG metodą Holtera należy wykonać u pacjentów objawowych, ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca, zaburzeń przewodzenia oraz SCD.

Leczenie farmakologiczne

Zarówno leczenie farmakologiczne, jak i chirurgiczne umożliwiły istotną poprawę przeżycia pacjentów aż do 60.–70. roku życia. Beta-adrenolityki mogą zmniejszać szybkość poszerzania aorty i wydłużać przeżycie, przynajmniej u osób dorosłych [63, 64]. Istotne jest rygorystyczne leczenie hipotensyjne, mające na celu obniżenie wartości skurczowego ciśnienia tętniczego krwi < 120 mm Hg lub < 110 mm Hg u pacjentów z rozwarstwieniem aorty. Antagonista receptora 1 angiotensyny II — losartan — jest potencjalnie użyteczny ze względu na antagonizowanie TGF-beta. Trwają badania mające na celu potwierdzenie tego korzystnego działania leku. Obecnie standardem leczenia zapobiegającego powikłaniom ze strony aorty w większości ośrodków jest stosowanie beta-adrenolityków. Leczenie farmakologiczne należy kontynuować po zabiegu operacyjnym.

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne (tab. 12)

Operacja złożonej wymiany zastawki aortalnej i aorty wstępującej przeprowadzona przez doświadczonego lekarza jest zabiegiem o niskim ryzyku, dającym trwały efekt (śmiertelność związana z zabiegiem 1,5% w przypadku procedur elektrywnych i 11,7% w przypadku zabiegów w stanach nagłych). Przeżycie 5- i 10-letnie wynosi odpowiednio 84 i 75% [65]. Niestety w zespole Marfana występuje istotnie większe ryzyko powtórnego rozwarstwienia i nawrotu tętniaka niż w chorobach aorty o innej etiologii.

U pacjentów, u których zastawka aortalna ma prawidłową budowę anatomiczną, a niedomykalność jest spowodowana

Tabela 12. Zalecenia dotyczące leczenia operacyjnego aorty w zespole Marfana [67]

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Pacjentów należy poddać leczeniu operacyjnemu, jeśli maksymalna średnica opuszki aorty wynosi:		
• > 50 mm	I	C ^c
• 46–50 mm oraz		
— istnieje wywiad rodzinny rozwarstwienia	I	C
— potwierdzono postępujące poszerzenie o > 2 mm/rok	I	C
— stwierdza się ciężką AR lub MR lub	I	C
— pacjentka chce zajść w ciążę	I	C
• Należy rozważyć leczenie operacyjne, jeśli inne części aorty mają średnicę > 50 mm lub postępuje poszerzenie	Ila	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cWytyczne ESC dotyczące leczenia wad zastawkowych serca są nieco bardziej restrykcyjne, zalecają one uwzględnienie jednego wymiaru (45 mm) niezależnie od innych znalezisk

AR — niedomykalność zastawki aortalnej; MR — niedomykalność zastawki trójdzielnej

poszerzeniem pierścienia lub rozwarstwieniem, preferowany zabieg stanowi operacja wymiany opuszki aorty na protezę dakronową z pozostawieniem natywnej zastawki aortalnej i reimplantacją tętnic wieńcowych do protezy (operacja Davida) lub plastyka opuszki aorty (operacja Yacouba). Częstym powikłaniem jest jednak AR, które wymaga ponownej operacji w ciągu 10 lat u 20% pacjentów [66]. Odległe wyniki leczenia oszczędzającego własną zastawkę aortalną w zespole Marfana nie są nadal znane.

Aorta u kobiet ma średnicę mniejszą średnio o 5 mm, co tylko w części można tłumaczyć mniejszą powierzchnią ciała [68]. U pacjentów niewielkiego wzrostu podczas podejmowania decyzji o leczeniu operacyjnym należy prawdopodobnie posługiwać się wskaźnikiem średnicy skorygowanej pod względem BSA, wynoszącym 2,75 cm/m² [69].

W razie konieczności wszystkie odcinki aorty można zastąpić protezą.

Choć istnieje kilka doniesień o krótkoterminowej skuteczności leczenia piersiowej aorty zstępującej za pomocą wewnątrznaczyniowego stentgraftu, leczenie takie nie jest zalecane u pacjentów z zespołem Marfana, chyba że ryzyko związane z tradycyjnym zabiegiem kardiochirurgicznym jest zbyt duże [70].

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Dożywotnia, regularna kontrola wymaga zaangażowania specjalistów o odpowiednim doświadczeniu w ośrodku specjalistycznym. Bardzo ważna jest echokardiograficzna ocena opuszki aorty oraz obrazowanie CMR (lub CT, jeśli badanie CMR jest przeciwwskazane) całej aorty, zwłaszcza jeśli obecne jest rozwarstwienie. Niedomykalność zastawki oraz czynność komór serca można oceniać za pomocą echokardiografii.

U stabilnych pacjentów wystarczająca jest coroczna wizyta kontrolna z oceną echokardiograficzną. Wyjściowo należy wykonać CMR i powtarzać co najmniej raz na 5 lat, jeśli średnica aorty poza opuszką jest prawidłowa. W przypadku wytworzenia tętniaka poza opuszką badanie CMR należy powtarzać co najmniej raz w roku.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: pacjentom należy zalecić unikanie maksymalnego wysiłku, współzawodnictwa sportowego, sportów kontaktowych i ćwiczeń izometrycznych.

Ciąża: istnieje 50-procentowe prawdopodobieństwo, że dziecko urodzone przez matkę z zespołem Marfana będzie również dotknięte tą chorobą (poradnictwo genetyczne). Kobietom, u których średnica aorty przekracza 45 mm, należy zdecydowanie odradzać ciążę bez uprzedniego leczenia operacyjnego ze względu na duże ryzyko rozwarstwienia. Aorta o średnicy < 40 mm rzadko stanowi istotny problem, choć nie istnieje całkowicie bezpieczna wartość graniczna średnicy. Przy średnicy aorty 40–45 mm zalecenia dotyczące konieczności leczenia operacyjnego przed

zajściem w ciążę zależą od uprzedniego narastania średnicy oraz wywiadu rodzinnego [71]. U pacjentów z zespołem Marfana nawet po leczeniu operacyjnym aorty wstępującej nadal istnieje ryzyko rozwarstwienia w pozostałej części aorty. Patrz rozdział 3.4.3.

Profilaktyka IZW: zalecana wyłącznie u pacjentów wysokiego ryzyka (patrz rozdział 3.3.5).

4.8. ZWĘŻENIE DROGI ODPLYWU PRAWEJ KOMORY

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Zwężenie drogi odpływu prawej komory może wystąpić na poziomach: pod stożkiem tętniczym, na poziomie stożka, na poziomie zastawki lub ponad zastawką.

Zwężenie podstożkowe lub DCRV często wiąże się z VSD. Jest ono spowodowane przewężeniem utworzonym przez wydatne i przerośnięte beleczki mięśniowe lub grzebienie, które oddzielają przerośniętą, wysokociśnieniową część dopływową i wierzchołkową od niskociśnieniowej i nieprzerośniętej części odpływowej RV [72].

Zwężenie stożkowe najczęściej występuje w połączeniu z innymi wadami, szczególnie VSD, ToF oraz w następstwie zwężenia zastawki tętnicy płucnej (PS) (reaktywny przerost mięśniówki). Zwężenie na poziomie stożka tętniczego i do pewnego stopnia również zwężenie na poziomie podstożkowym mają charakter dynamiczny, co oznacza, że ujście zawęża się podczas skurczu.

Na poziomie zastawkowym PS jest najczęściej wadą izolowaną, występuje w około 7–12% wszystkich wrodzonych wad serca i stanowi 80–90% wszystkich przypadków RVOTO. Odsetek dziedziczenia tej wady wynosi 1,7–3,6%. Na skutek wewnętrznych nieprawidłowości budowy ściany i niezależnie od warunków hemodynamicznych, może dojść do poszerzenia pnia tętnicy płucnej i lewej tętnicy płucnej (LPA), przy czym prawa tętnica płucna (RPA) jest zajęta rzadziej. Najczęściej obserwuje się typową kopolastą zastawkę tętnicy płucnej z wąskim centralnym otworem i zachowaną ruchomą podstawą zastawki. Rzadziej (15–20%; jeszcze rzadziej u nieleczonych dorosłych) występuje dysplastyczna zastawka pnia tętnicy płucnej o nieznacznie ruchomych płatkach, śluzakowato pogrubiona. Obraz taki często jest częścią zespołu Noonan. Opisano również klepsydrowatą deformację zastawki tętnicy płucnej, o butelkowatych zatokach i ze zwężeniem na krawędzi spoidel płatków zastawki. U dorosłych pacjentów zwężona zastawka pnia tętnicy płucnej może wapnieć wraz z wiekiem.

Nadzastawkowe PS lub zwężenie tętnicy płucnej jest spowodowane przewężeniem głównego pnia tętnicy płucnej, rozwidlenia tętnicy płucnej lub odgałęzień tętnicy płucnej. Rzadko pojawia się jako samodzielna wada i może występować w ToF, zespołach Williama-Beurena, Noonan, Keutela, różyczki wrodzonej lub Alagille'a. Zwężenie może być umiejscowione w obrębie głównych gałęzi lub bardziej

obwodowo, może być ograniczone lub rozległe (hipoplastyczne), aż do całkowitego zamknięcia, może być pojedyncze lub mnogie. Zwężenie może być następstwem uprzedniego bandingu tętnicy płucnej lub występować w miejscu uprzedniego zespolenia. Zwężenie średnicy $\geq 50\%$ jest zwykle uważane za istotne, jako że wiąże się z wystąpieniem gradientu ciśnienia i skutkuje nadciśnieniem w proksymalnej części PA.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Zwężenie podstożkowe/stożkowe: Dorośli pacjenci z nieoperowaną DCRV mogą być bezobjawowi lub mogą zgłaszać objawy dławicowe, duszność, zawroty głowy lub omdlenia. Stopień zwężenia narasta z czasem [73].

Zastawkowe: pacjenci z łagodnym i umiarkowanym PS są zwykle bezobjawowi. Łagodne zastawkowe PS u nieoperowanych dorosłych zazwyczaj nie jest postępujące [74]. Umiarkowane PS może narastać na poziomie zastawkowym (zwapnienia) lub podzastawkowym na skutek reaktywnego przerostu mięśnia serca. U pacjentów z ciężkim zwężeniem może występować duszność i ograniczenie tolerancji wysiłku, wiąże się ono z gorszym rokowaniem.

Nadzastawkowe: Pacjenci mogą być bezobjawowi lub mogą zgłaszać duszność i ograniczenie tolerancji wysiłku. Rozpoznanie zazwyczaj następuje w kontekście różnych zespołów chorobowych lub w następstwie diagnostyki z powodu podejrzenia nadciśnienia płucnego. Obwodowe zwężenie PA może być postępujące.

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Do objawów klinicznych należy ostry szmer skurczowy nad zwężeniem z szerokim rozdwojeniem drugiego tonu serca. W obwodowym PS szmer skurczowy może być wysłuchiwany typowo nad polami płucnymi. W RTG klatki piersiowej są widoczne zwapnienia zastawki tętnicy płucnej, poszerzenie pnia płucnego i lewej PA oraz powiększenie prawej połowy serca.

Echokardiografia to metoda diagnostyczna pierwszego rzutu, umożliwiająca zobrazowanie poziomu RVOTO, anatomii zastawki tętnicy płucnej, przerostu prawej komory (RVH) i zmian współlistniejących. Echokardiografia dopplerowska umożliwia określenie gradientu przez zwężenie, obecności i nasilenia PR, TR oraz ciśnienia skurczowego w RV. Odróżnienie strumienia wynikającego z DCRV od VSD lub od zwężenia stożkowego lub zastawkowego wymaga szczególnej uwagi. Maksymalne skurczowe ciśnienie w RV może być skutkiem więcej niż jednego zwężenia na wielu poziomach, które mogą występować jednocześnie. Wartości gradientów wyliczone za pomocą technik dopplerowskich mogą być niewiarygodne (zawyżone) u pacjentów ze zwężeniem walcowatym i u pacjentów ze zwężeniami układającymi się jedno za drugim (podzastawkowe i zastawkowe). U pacjentów

z DCRV wartość szczytowego gradientu może prowadzić do niedoszacowania zwężenia, ponieważ próbkowanie przepływu może nie być współosiowe. Echokardiografia ma mniejszą przydatność w wykrywaniu obwodowego PS.

Zwężenie drogi odpływu prawej komory uważa się za łagodne, jeśli szczytowy gradient przez zwężenie wynosi < 36 mm Hg (prędkość szczytowa < 3 m/s), umiarkowane — 36 – 64 mm Hg (prędkość szczytowa 3 – 4 m/s) i ciężkie — > 64 mm Hg (prędkość szczytowa > 4 m/s). Pomiary dopplerowskie mogą być niemiarodajne (patrz powyżej), dlatego do oceny ciężkości wady należy zawsze używać pomiaru szybkości TR i oceny ciśnienia w RV [46].

Badania **CMR i CT** często dostarczają dodatkowych istotnych informacji, dotyczących poziomu/poziomów zwężenia, szczególnie na poziomie podstożkowym, konduitu lub gałęzi odchodzących od PA, oraz dotyczących czynności RV. Są metodami z wyboru służącymi do obrazowania poszerzenia tętnicy płucnej oraz obwodowego PS.

Techniki nuklearne mogą ujawnić nieprawidłowości perfuzji w różnych segmentach płuc w przypadku obwodowego PS (co można również ocenić za pomocą CMR).

Cewnikowanie serca może być konieczne w celu potwierdzenia rozległości, ciężkości i poziomu zwężenia (np. DCRV). Dane dotyczące koronarografii można znaleźć w rozdziale 3.2.5.

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne (tab. 13)

Interwencje przezskórne są zalecane w przypadku pacjentów z zastawkowym PS, jeśli zastawka nie jest dysplastyczna (walwulotomia balonowa) oraz w obwodowych postaciach PS (stent) [75].

Leczenie chirurgiczne zaleca się w przypadku pacjentów z PS podstożkowym lub stożkowym i hipoplastycznym pierścieniem zastawki tętnicy płucnej z dysplastycznymi płatkami oraz u pacjentów ze zmianami współlistniejącymi, wymagającymi leczenia chirurgicznego, takimi jak ciężka PR lub ciężka TR. Leczenie chirurgiczne może być konieczne u pacjentów z obwodowym PS, które nie jest anatomicznie odpowiednie do leczenia przezskórnego. Dostęp chirurgiczny do zwężenia podstożkowego oraz współlistniejącego VSD można uzyskać poprzez RA, zachowując niezwązioną drogę odpływu i zastawkę tętnicy płucnej.

Zarówno leczenie chirurgiczne, jak i przezskórne należy prowadzić wyłącznie w ośrodkach wyspecjalizowanych w leczeniu CHD.

U pacjentów z podzastawkowym, zastawkowym i nadzastawkowym PS może być obecne istotne poszerzenie pnia płucnego. Pęknięcie tych niskociśnieniowych, elastycznych naczyń jest niezmiernie rzadkie, stąd tętniaki naczyń płucnych nie wymagają zazwyczaj leczenia zabiegowego [76].

Informacje dotyczące konduitu RV-PA: patrz rozdział 4.16.

Tabela 13. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego zwężenia drogi odpływu prawej komory (RVOTO)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy poddać korekcy RVOTO na każdym poziomie niezależnie od objawów, jeśli szczytowy gradient dopplerowski wynosi > 64 mm Hg (szczytowa prędkość przepływu > 4 m/s), pod warunkiem że czynność RV jest prawidłowa i nie jest konieczna wymiana zastawki	I	C
W zastawkowym PS leczeniem z wyboru powinna być walwuloplastyka balonowa	I	C
Jedyną metodą leczenia bezobjawowych pacjentów, u których walwuloplastyka balonowa okazała się nieskuteczna, jest chirurgiczna wymiana zastawki. Zabieg operacyjny należy wykonać, jeśli skurczowe RVP wynosi > 80 mm Hg (prędkość TR > 4,3 m/s)	I	C
Leczenie interwencyjne pacjentów z gradientem < 64 mm Hg należy rozważyć, jeśli stwierdza się: <ul style="list-style-type: none"> • objawy związane z PS lub • upośledzenie czynności RV, lub • dwujamową prawą komorę (stan zazwyczaj postępujący), lub • istotne zaburzenia rytmu serca, lub • przeciek prawo-lewy przez ASD lub VSD 	IIa	C
Należy rozważyć korekcję obwodowego PS niezależnie od objawów, jeśli stwierdza się zwężenie > 50% średnicy i ciśnienie skurczowe w RV > 50 mm Hg i/lub nieprawidłowości przepływu płucnego	IIa	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

ASD — ubytek przegrody międzyprzedsionkowej; PS — zwężenie zastawki tętnicy płucnej; RV — prawa komora; RVP — ciśnienie w prawej komorze; RVOTO — zwężenie drogi odpływu prawej komory; TR — niedomykalność zastawki trójdzielnej; VSD — ubytek przegrody międzykomorowej

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

U pacjentów z RVOTO konieczna jest dożywna kontrola i systematyczna ocena echokardiograficzna. Częstość wizyt kontrolnych zależy od stopnia ciężkości wady, jednak większość pacjentów wymaga kontroli raz w roku, wliczając w to również wizyty w specjalistycznych ośrodkach GUCH. Pacjenci z łagodnym zastawkowym PS lub łagodnym resztkowym PS mogą być badane raz na 5 lat [77].

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: bez ograniczeń w przypadku pacjentów z łagodnym (resztkowym) PS. Pacjenci z umiarkowanym PS powinni unikać współzawodnictwa sportowego oraz sportów o charakterze statycznym. Pacjentom z ciężkim PS należy zalecić aktywność sportową o niewielkim nasileniu.

Ciąża: ciąża jest dobrze tolerowana, jeśli zwężenie RVO-TO nie jest skrajnie ciężkie i jeśli nie występują nasilone objawy niewydolności prawokomorowej. Przeszkorną walwulotomię balonową można wykonać w okresie ciąży, jednak rzadko jest to konieczne (patrz rozdział 3.4.3).

Profilaktyka IZW: zalecana wyłącznie u pacjentów z wysokim ryzykiem (patrz rozdział 3.3.5).

4.9. ANOMALIA EBSTEINA

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Anomalia Ebsteina — stosunkowo rzadka jednostka chorobowa — charakteryzuje się nieprawidłowością uformowa-

nia płatków zastawki trójdzielnej i ich przemieszczeniem w stronę wierzchołka prawej komory. Otwór zastawki trójdzielnej jest przesunięty w stosunku do pierścienia zastawkowego w kierunku wierzchołka prawej komory lub drogi odpływu prawej komory (RVOT). Przedni płatek zazwyczaj jest umiejscowiony prawidłowo na poziomie pierścienia zastawkowego, ale jest powiększony i „zagłowaty”, natomiast płatki przegrodowy i tylny są przemieszczone w kierunku wierzchołka komory i często przytwierdzone do wsierdzia.

Przemieszczenie zastawki trójdzielnej w kierunku wierzchołka prawej komory oznacza, że prawa połowa serca składa się z RA, zatrzewionej części RV oraz pozostałej funkcjonalnej RV. Często występuje niedomykalność zastawki trójdzielnej.

Do najczęściej współistniejących nieprawidłowości można zaliczyć: przeciek na poziomie przedsionkowym [ASD typu otworu wtórnego lub przetrwały otwór owalny (PFO)] oraz dodatkowe drogi przewodzenia AV [zespół Wolffa–Parkinsona–White’a (WPW)]. Mogą również współwystępować: VSD, PS, atrezja tętnicy płucnej, ToF, CoA lub nieprawidłowości zastawki mitralnej. Podobne jak w anomalii Ebsteina nieprawidłowości systemowej zastawki trójdzielnej występują w 1/3 przypadków cCTGA.

Anomalia Ebsteina częściej występuje, jeśli kobieta w czasie ciąży przyjmowała lit lub benzodiazepiny.

Zakres obrazu morfologicznego i hemodynamicznego jest duży. Nieprawidłowości hemodynamiczne zależą od stopnia ciężkości dysfunkcji zastawki trójdzielnej, stopnia atriali-

zacji RV, kurczliwości pozostałej funkcjonalnej RV oraz komory systemowej, typu i ciężkości współistniejących nieprawidłowości oraz zaburzeń rytmu serca.

Obraz patofizjologiczny określa skurczowa fala zwrotna krwi z funkcjonalnej RV przez zastawkę trójdzielną do zatrzaskowanej RV lub RA, które mają skłonność do poszerzania się. Połączenie międzyprzedsionkowe umożliwia przeciek L–R lub, szczególnie podczas wysiłku fizycznego, R–L. Anomalia Ebsteina może powodować przewlekłe obniżenie systemowego rzutu serca.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Stan kliniczny obejmuje postaci od prawie bezobjawowej do postaci nasilonej siniczej wady serca.

Pacjenci z łagodnymi formami anomalii mogą przez dekady pozostawać bezobjawowi aż do czasu rozpoznania. W starszych badaniach, często obejmujących cięższe przypadki, wykazano, że w przebiegu naturalnym 50% pacjentów umiera przed osiągnięciem 20. roku życia, a 80% przed osiągnięciem 30 lat. Niektórzy pacjenci dożywają nawet 90 lat.

Do typowych powikłań można zaliczyć: nasiloną TR, dysfunkcję RV, niewydolność RV, ropnie mózgu, zatętnienie skrzyżowane, zatorowość płucną, tachyarytmie, nagłą śmierć sercową oraz IZW (rzadko).

Główne objawy to: zaburzenia rytmu serca, duszność, męczliwość, zła tolerancja wysiłku, bóle w klatce piersiowej oraz sinica obwodowa i/lub centralna.

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Objawy kliniczne obejmują sinicę i powiększenie wątroby. Osłuchowo można stwierdzić: szerokie rozdwojenie pierwszego i drugiego tonu serca, seryjne kliknięcia, trzeci i czwarty ton serca, cwał komorowy lub przedsionkowy oraz szmer skurczowy wynikający z TR. W EKG można zaobserwować: przerost prawego przedsionka, wydłużenie odstępu PQ, blok prawej odnogi pęczka Hisa (często z wielofazowym zespołem QRS), głęboki załamek Q w odprowadzeniach II, III, aVF oraz V1–V4, zespół preekscytacji, niski woltaż oraz nadkomorowe i komorowe zaburzenia rytmu serca. Zdjęcie RTG klatki piersiowej może być pomocne w ocenie zmian wielkości sylwetki serca.

Echokardiografia jest główną metodą diagnostyczną, która umożliwia zobrazowanie: budowy anatomicznej i czynności zastawki trójdzielnej, przesunięcia płatków przegrodowego lub tylnego w kierunku wierzchołka komory (u dorosłych $\geq 0,8$ cm/m² BSA), rozmiarów przedniego płatków, przytwierdzenia płatków przegrodowego lub tylnego zastawki trójdzielnej do wsierdzia przegrody lub ściany komory, wymiarów i czynności poszczególnych odcinków jam serca (RA, zatrzaskowana komora, pozostała funkcjonalna RV oraz LV), RVO-TD oraz współistniejących nieprawidłowości.

Badanie **CMR** jest przydatne w ocenie przedoperacyjnej ze względu na nieograniczoną możliwość obrazowania pozwalającą na ocenę poszerzonej prawej połowy serca oraz czynności RV i zastawki trójdzielnej.

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne (tab. 14)

Sposób leczenia zależy od objawów klinicznych. Leczenie zachowawcze może przejściowo złagodzić objawy i stworzyć korzystną sytuację wyjściową do następnego leczenia operacyjnego [78]. Stosowanie doustnej antykoagulacji zaleca się u pacjentów z wywiadem zatoru skrzyżowanego lub AF. Objawowe zaburzenia rytmu serca można leczyć zachowawczo lub — najlepiej — za pomocą elektrofizjologii zabiegowej [79]. W przypadku zwiększonego ryzyka zakrzepowo-zatorowego lub przecieku R–L można rozważyć stosowanie doustnej antykoagulacji. Czasem może też zająć konieczność zabiegu ograniczonego do zamknięcia połączenia międzyprzedsionkowego. Jednak taką decyzję należy starannie rozważyć, ponieważ może to prowadzić do dalszego wzrostu ciśnienia w prawych jamach serca i zmniejszenia systemowego rzutu serca.

Chirurgiczny zabieg naprawczy jest dużym wyzwaniem i powinien być wykonywany przez chirurgów doświadczonych w leczeniu tej wady. Plastyka zastawki trójdzielnej, jeśli to tylko możliwe, jest lepszym rozwiązaniem niż wymiana zastawki trójdzielnej (z zamknięciem współwystępującego połączenia międzyprzedsionkowego). Plastyka zastawki trójdzielnej z wytworzeniem zastawki jednopłatkowej jest możliwa w przypadku zachowanej ruchomości przedniego płatków zastawki i jeśli funkcjonalna RV stanowi więcej niż 1/3 całej RV [80]. Dodatkowe dwukierunkowe zespolenie wrotno-płucne może być konieczne, jeśli RV jest zbyt mała do celów korekcji lub jeśli rozwinęła się dysfunkcja RV. U pacjentów po nieudanej operacji naprawczej lub u pacjentów z ciężką niewydolnością obu-komorową serca przeszczep serca może być jedynym rozwiązaniem.

Uprzednio wysoka śmiertelność okołoperacyjna (> 25%) zmalała do wartości < 6% w wyspecjalizowanych ośrodkach. Ponad 90% pacjentów poddanych operacji przez doświadczonego kardiochirurga przeżywa > 10 lat, wielu z nich w klasie funkcjonalnej I lub II. Późne zgony są najprawdopodobniej konsekwencją zaburzeń rytmu serca. W dużych grupach pacjentów przeżycie bez konieczności późnej reoperacji wynosiło 86, 74, 62 i 46% odpowiednio w okresie 5, 10, 15 i 20 lat [81].

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Konieczna jest regularna kontrola wszystkich pacjentów (co najmniej raz w roku) w specjalistycznych ośrodkach GUCH. Typowe resztkowe nieprawidłowości po zabiegach operacyjnych, na które należy zwrócić uwagę, to: przetrwała lub nowa TR, typowe powikłania po wy-

Tabela 14. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego anomalii Ebsteina

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Wskazania do leczenia operacyjnego		
• Operację naprawczą należy wykonać u objawowych (klasa wg NYHA > II lub zaburzenia rytmu) pacjentów z TR o nasileniu większym niż umiarkowane lub pogarszającą się wydolnością wysiłkową określaną za pomocą spirometrii	I	C
• Jeśli współistnieje wskazanie do leczenia operacyjnego zastawki trójdzielnej, należy chirurgicznie zamknąć ASD/PFO w czasie zabiegu na zastawce	I	C
• Przeprowadzenie operacji naprawczej należy rozważyć niezależnie od objawów u pacjentów z postępującym poszerzeniem prawych jam serca lub pogorszeniem czynności skurczowej RV i/lub postępującą kardiomegalią w RTG klatki piersiowej	IIa	C
Wskazania do zabiegów przeskórnych		
• Pacjenci z zaburzeniami rytmu możliwymi do wyleczenia w ten sposób powinni być poddani badaniu elektrofizjologicznemu oraz zabiegowi ablacji lub chirurgicznemu leczeniu zaburzeń rytmu serca w przypadku planowanego zabiegu operacyjnego	I	C
• W przypadku udokumentowanego zatoru obwodowego o prawdopodobnym mechanizmie zatoru skrzyżowanego należy rozważyć zabieg ograniczony do przeskórnego zamknięcia ASD/PFO	IIa	C
• Jeśli dominującym problemem jest sinica (spoczynkowa saturacja < 90%), można rozważyć zabieg ograniczony do przeskórnego zamknięcia ASD/PFO, ale wymaga to starannej analizy przedzabiegowej (patrz tekst)	IIb	C

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danychASD — ubytek przegrody międzyprzedsionkowej; NYHA — *New York Heart Association*; PFO — przetwórzony otwór owalny; RV — prawa komora; TR — niedomykalność zastawki trójdzielnej

mianie zastawki, niewydolność RV lub LV, resztkowe przecieki na poziomie przedsionkowym, zaburzenia rytmu serca oraz wyższego stopnia zaburzenia przewodzenia AV.

W przypadku nawracającej TR i dysfunkcji sztucznych zastawek może być konieczna reoperacja.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: pacjenci bez resztkowych nieprawidłowości mogą zazwyczaj prowadzić normalny, aktywny tryb życia bez ograniczeń, z wyjątkiem ciężkich wysiłków statycznych na poziomie współzawodnictwa sportowego. Pacjenci z co najmniej łagodną TR, dysfunkcją komory, przeciekami, zaburzeniami rytmu lub innymi powikłaniami powinni unikać ciężkich ćwiczeń izometrycznych odpowiednio do skali problemów zdrowotnych.

Ciąża: bezobjawowe pacjentki z dobrą czynnością komór mogą dobrze znieść ciążę. Istnieje pewne ryzyko niewydolności RV, zaburzeń rytmu serca lub zatoru skrzyżowanego. W obecności istotnej sinicy, poważnych zaburzeń rytmu serca i niewydolności prawokomorowej ryzyko związane z ciążą wzrasta (patrz rozdział 3.4.3). Ryzyko CHD u potomstwa wynosi około 6%.

Profilaktyka IZW: zalecana wyłącznie u pacjentów o wysokim ryzyku (patrz rozdział 3.3.5).

4.10. TETRALOGIA FALLOTA

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Tetralogia Fallota (ToF) jest najczęstszą z sinicznych wad serca po 1. roku życia i stanowi 10% wszystkich wad serca. Wada ta jest spowodowana przednio-dogłowym przemieszczeniem przegrody drogi odpływu, co powoduje 4 następujące nieprawidłowości: nierestrykcyjny VSD, aorta jeździec (< 50%), RVOTO — na poziomie stożkowym, zastawkowym lub — najczęściej — połączenie obu typów z nadzastawkowym zwężeniem tętnicy płucnej lub jej gałęzi lub bez takiego zwężenia, oraz następczy RVH. Do współistniejących nieprawidłowości można zaliczyć: ASD, dodatkowy mięśniowy VSD, prawostronny łuk aorty, nieprawidłowość (może być podwójna) tętnicy wieńcowej lewej zstępującej (3%), która może wymagać naprawy za pomocą konduitu, oraz całkowity AVSD (rzadko, najczęściej z zespołem Downa). U około 15% pacjentów z ToF stwierdza się delecję chromosomu 22q11 (wcześniej zwaną zespołem Di George'a) o typie dziedziczenia autosomalnym dominującym, związaną z wczesnym wystąpieniem depresji lub chorób psychicznych [82].

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Objawy kliniczne we wczesnym okresie: do głównych objawów klinicznych we wczesnym okresie życia należą

szmer skurczowy stwierdzany w okresie niemowlęcym i postępująca sinica (wynikająca z przecieku R–L na poziomie komór na skutek RVOTO). Nieoperowana wada wiąże się ze złym rokowaniem (> 95% pacjentów umierało przed ukończeniem 40 lat). Leczenie we wczesnym okresie obejmuje procedury paliatywne, mające na celu zwiększenie płucnego przepływu krwi (zespolecie typu Blalocka-Taussig: klasyczne lub zmodyfikowane — odpowiednie połączenie tętnicy podobojczykowej z tętnicą płucną koniec do boku lub za pomocą wstawionego graftu; zespolecie typu Waterstona: aorty wstępującej z prawą tętnicą płucną; zespolecie typu Potts-a: aorty zstępującej z lewą tętnicą płucną), a następnie zabiegi naprawcze. Zabiegi naprawcze obejmują zamknięcie VSD, zmniejszenie RVOTO (poprzez resekcję stożka oraz walwulotomię zwężonej zastawki tętnicy płucnej; wielu pacjentów wymaga dodatkowych łat: w RVOT lub przepierścieniowej). Obecnie częstym sposobem postępowania jest pierwotna operacja naprawcza pomiędzy 6. a 18. miesiącem życia, ze śmiertelnością okołooperacyjną < 1% [83].

Objawy kliniczne w późnym okresie: przeżycie odległe po zabiegu naprawczym jest bardzo dobre, odsetek 35-letniego przeżycia wynosi około 85% [84, 85]. Do częstych powikłań w dorosłym wieku należą:

- **PR:** istotna PR występuje prawie zawsze po zabiegu naprawczym z użyciem łąty przepierścieniowej. Zazwyczaj PR długo jest dobrze tolerowana. Jednak ciężka przewlekła PR prowadzi ostatecznie do objawowego poszerzenia RV i jej dysfunkcji [86]. Ciężkość PR i jej negatywne skutki długoterminowe nasilają się w przypadku współistnienia dystalnego zwężenia PA lub PAH (PAH występuje rzadko);
- **resztkowe RVOTO:** może występować na poziomie stożka tętniczego, zastawki tętnicy płucnej i pnia tętnicy płucnej, dystalnie za rozwidleniem tętnicy i rzadko w obrębie gałęzi prawej i lewej tętnicy wieńcowej (ostatnia sytuacja jest skutkiem uprzednich paliatywnych zabiegów operacyjnych);
- **poszerzenie i dysfunkcja RV:** poszerzenie RV występuje najczęściej na skutek resztkowej długotrwałej PR ± RVOTO. W następstwie poszerzenia RV może rozwinąć się istotna TR, co przyczynia się do dalszego poszerzenia RV;
- **resztkowy VSD:** może wystąpić na skutek częściowego rozejścia się łąty lub niepowodzenia próby całkowitego zamknięcia w czasie zabiegu operacyjnego. Może prowadzić do przeciążenia objętościowego lewej komory;
- **poszerzenie opuszki aorty z AR:** poszerzenie opuszki aorty (postępujące) spotyka się u około 15% dorosłych w późnym okresie po zabiegu naprawczym. Wiąże się ono z wewnętrznymi nieprawidłowościami w budowie aorty (torbielkowata martwica warstwy mięśniowej), jak również ze zwiększonym przepływem (u pacjentów z atrezią tętnicy płucnej) [87]. Prowadzi to często do AR, rzadko natomiast do rozwarstwienia aorty;

- **dysfunkcja LV:** może być spowodowana długotrwałą sinicą przed zabiegiem naprawczym i/lub nieodpowiednią protekcją mięśnia serca podczas zabiegu (co zdarzało się w przeszłości), przeciążeniem objętościowym LV spowodowanym przez długotrwałe oddziaływanie tętniczych zespołów paliatywnych, resztkowym VSD i/lub AR. Może być również konsekwencją niekorzystnego oddziaływania między obiema komorami (PR) [88];
- **częstoskurcz przedsionkowy/komorowy i SCD:** nieprawidłowości te wiążą się z postępującymi zaburzeniami hemodynamicznymi i/lub występowaniem blizn pooperacyjnych, stąd też częstość ich występowania wzrasta w miarę upływu obserwacji. Nagły zgon sercowy występuje z częstością 1–6% wszystkich przypadków [w większości wypadków w mechanizmie VT/migotania komór (VF)], będąc przyczyną około 1/3 do 1/2 późnych zgonów [89];
- **infekcyjne zapalenie wsierdzia:** rzadko występuje.

Postępowanie diagnostyczne u pacjentów po operacjach naprawczych

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Do objawów klinicznych należy w większości wypadków szerokie rozdwojenie drugiego tonu serca. Wcześniej kończący się szmer rozkurczowy o niskiej częstotliwości świadczy o występowaniu istotnej PR. Długi, głośny, wyrzutowy szmer skurczowy wskazuje na obecność RVOTO, rozkurczowy szmer o wysokiej częstotliwości — AR, a szmer holosystoliczny — resztkowego VSD.

W EKG można przeważnie znaleźć zupełny blok prawej odnogi pęczka Hisa, gdzie szerokość zespołu QRS odzwierciedla stopień poszerzenia RV. Szerokość zespołu QRS > 180 ms, zwłaszcza w postępującym poszerzeniu, jest czynnikiem ryzyka VT i SCD [86, 89].

Echokardiografia jest pierwszoplanową techniką diagnostyczną umożliwiającą ocenę: resztkowych RVOTO i PR, resztkowego VSD, wymiarów i czynności RV i LV [90], TR, ciśnienia w prawej komorze (RVP), wymiarów opuszki aorty oraz AR.

Badanie **CMR** jest metodą z wyboru dla oceny: objętości i czynności RV, PR, wymiarów, kształtu i poszerzenia tętnic płucnych, aorty wstępującej oraz umiejscowienia wielkich naczyń lub conduitów w stosunku do mostka (resternotomia). Szczegółowe informacje znajdują się w zaleceniach dotyczących zastosowania CMR w GUCH [3]. Wzmocnienie pokontrastowe pozwala uwidocznnić włóknienie, którego nasilenie wiąże się z innymi czynnikami ryzyka wystąpienia VT i SCD [91].

Badanie **CT** może być alternatywą dla CMR u pacjentów z wszczepionym stymulatorem serca/ICD. Dostarcza również informacji dotyczących tętnic wieńcowych, mięszu płucnego i stopnia uwapnienia conduitów (przezskórna implantacja zastawki).

Spiroergometria pomaga w dobraniu odpowiedniego momentu do reinterwencji i dostarcza danych prognostycznych [4].

Zaburzenia rytmu serca i ocena ryzyka SCD wymagają szczególnej uwagi. U wybranych pacjentów konieczne jest zastosowanie **monitorowania EKG metodą Holtera**, implantacja **rejestratora pętlowego** lub wykonanie **badania elektrofizjologicznego** (pacjenci wysokiego ryzyka, diagnozowani z powodu podejrzenia zaburzeń rytmu serca lub ich klinicznego występowania i/lub pacjenci kwalifikowani do reoperacji RVOT) [89, 92, 93]. Indukowany utrwalony VT ma wartość prognostyczną dla występowania jawnego klinicznie VT i SCD [93].

Cewnikowanie serca powinno być zarezerwowane dla pacjentów poddawanych interwencjom przezskórnym (tj. poszerzeniu dystalnego zwężenia PA, przezskórnej implantacji zastawki) i kiedy diagnostyczne postępowanie nieinwazyjne nie jest rozstrzygające.

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne w późnym okresie (tab. 15)

Zabiegi wymiany zastawki tętnicy płucnej (PVRRep) i/lub poszerzenia RVOTO cechują się niską śmiertelnością (< 1%) w przypadku pacjentów, u których nie występuje niewydolność serca i/lub zawnosowana dysfunkcja komory. Leczenie operacyjne rozważa się najczęściej z powodu PR. Wybór optymalnego czasu zabiegu jest dużym wyzwaniem. Podczas podejmowania decyzji dotyczącej momentu ponownej interwencji dane długoterminowe są ważniejsze niż pojedyncze pomiary. Jeśli wskaźnik objętości końcoworozkurczowej osiągnie 160 ml/m², normalizacja wymiarów RV po reinter-

wencji staje się mało prawdopodobna [90]. Należy również rozwiązać problem dystalnego zwężenia PA — podczas zabiegu operacyjnego (możliwe śródoperacyjne zastosowanie stentów) lub za pomocą dostępu przezskórnego. Średni okres funkcjonowania biologicznych zastawek implantowanych w miejsce zastawki tętnicy płucnej to 10–15 lat. Doświadczenia dotyczące użycia zastawek mechanicznych w tej pozycji są ograniczone, istnieje ponadto problem odpowiedniej antykoagulacji. Podczas zabiegu operacyjnego należy również odnieść się do kwestii resztkowego VSD i/lub poszerzenia opuszki aorty/AR.

Informacje dotyczące przezskórnego wszczepiania zastawek znajdują się w rozdziale 4.16.

Wskazania do badania elektrofizjologicznego i implantacji kardiowertera-defibrylatora

Konieczność wykonania badania elektrofizjologicznego i/lub zabiegu ablacji należy rozważyć w przypadku objawowych pacjentów z podejrzanymi lub udokumentowanymi klinicznie przedsionkowymi lub komorowymi zaburzeniami rytmu serca [93].

Kardiowerter-defibrylator należy implantować w prewencji wtórnej SCD (pacjenci po zatrzymaniu krążenia lub z utrwalonym VT) (I C). Kwestia implantacji ICD w prewencji pierwotnej jest kontrowersyjna, dotychczas nie opracowano ostatecznie schematu stratyfikacji ryzyka. W doniesieniach klinicznych zwraca się uwagę na następujące czynniki ryzyka (choć dane nie są spójne): dysfunkcja prawej i/lub lewej komory, rozległe włóknienie komory (stwierdzone za pomocą CMR), QRS \geq 180 ms, istotna PR, nieutralone VT w badaniu holterowskim, VT indukowany podczas badania elektro-

Tabela 15. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego po operacjach naprawczych tetralogii Fallota

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Pacjentów z ciężką AR objawowych lub z dysfunkcją LV należy poddać wymianie zastawki aortalnej	I	C
PVRRep należy przeprowadzić u objawowych pacjentów z ciężką PR i/lub zwężeniem (ciśnienie skurczowe w RV > 60 mm Hg, prędkość TR > 3,5 m/s)	I	C
PVRRep należy rozważyć u bezobjawowych pacjentów z ciężką PR i/lub PS, jeśli jest spełnione \geq 1 z poniższych kryteriów: <ul style="list-style-type: none"> • obiektywne zmniejszenie wydolności fizycznej • postępujące poszerzenie RV • postępująca dysfunkcja skurczowa RV • postępująca TR (co najmniej umiarkowana) • RVOTO ze skurczowym ciśnieniem w RV > 80 mm Hg (prędkość TR > 4,3 m/s) • utrwalone przedsionkowe/komorowe zaburzenia rytmu serca 	IIa	C
Zamknięcie VSD należy rozważyć u pacjentów z resztkowym VSD i istotnym przeciążeniem objętościowym LV lub jeśli pacjent jest poddawany zabiegowi chirurgicznemu na zastawce tętnicy płucnej	IIa	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

AR — niedomykalność zastawki aortalnej; LV — lewa komora; PR — niedomykalność zastawki tętnicy płucnej; PVRRep — wymiana zastawki tętnicy płucnej; RV — prawa komora; RVOTO — zwężenie drogi odpływu prawej komory; TR — niedomykalność zastawki trójdzielnej; VSD — ubytek przegrody międzykomorowej

fizjologicznego, długotrwałe zespolenia paliatywne oraz poszły wiek w momencie zabiegu naprawczego [88, 89, 91–94]. Pacjentów z wywiadem niewyjaśnionych omdleń i upośledzoną funkcją lewej komory należy poddać ocenie hemodynamicznej i elektrofizjologicznej. Jeśli nie stwierdza się określonej i odwracalnej przyczyny, należy rozważyć wszczęcie ICD (patrz rozdział 3.3.2).

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Wszystkich pacjentów z ToF należy okresowo kontrolować w specjalistycznych ośrodkach GUCh, większość pacjentów raz w roku, przy czym okres pomiędzy wizytami można wydłużyć u pacjentów w najlepszym stanie klinicznym, u których zaburzenia hemodynamiczne są minimalne/stabilne. W czasie wizyt kontrolnych należy poszukiwać wymienionych powikłań (patrz objawy kliniczne w późnym okresie). Badanie echokardiograficzne powinno być elementem każdej wizyty kontrolnej. U wszystkich pacjentów należy wykonać CMR. Odstęp między kolejnymi badaniami zależy od znalezionych nieprawidłowości.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: bez ograniczeń u bezobjawowych pacjentów w dobrym stanie hemodynamicznym. Pacjenci z wysokim ryzykiem wystąpienia klinicznie jawnych zaburzeń rytmu serca/SCD, z zaawansowaną dysfunkcją obukomorową i pacjenci z istotną patologią aorty wstępującej powinni ograniczyć wysiłek do aktywności o niskiej intensywności i unikać wysiłku izometrycznego.

Ciąża: u chorych niepoddanych zabiegom naprawczym ciąża wiąże się z istotnym ryzykiem powikłań i zgonu zarówno matki, jak i płodu. Ryzyko związane z ciążą u pacjentek po zabiegach naprawczych zależy od stanu hemodynamicznego (niskie u pacjentek w dobrym stanie hemodynamicznym). U kobiet, u których występują istotne nieprawidłowości resztkowe, istnieje ryzyko pojawienia się zaburzeń rytmu serca i niewydolności prawokomorowej, a ciąża może niekorzystnie wpływać na funkcję układu krążenia w perspektywie długoterminowej (patrz rozdział 3.4.3). Ryzyko powtórzenia się wady u potomstwa wynosi około 3%, jeśli u pacjentki nie stwierdza się mikrolekcji 22q11 (w przeciwnym wypadku ryzyko to wynosi 50%).

Profilaktyka IZW: zalecana wyłącznie u pacjentów z wysokim ryzykiem (patrz rozdział 3.3.5).

4.11. ATREZJA TĘTNICY PŁUCNEJ Z UBYTKIEM PRZEGRODY MIĘDZYKOMOROWEJ

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Atrezja tętnicy płucnej z VSD (PA + VSD), czasem określana mianem ToF z atreją tętnicy płucnej, charakteryzuje się anatomią serca podobną jak w ToF, ale różni się brakiem bezpośredniego połączenia pomiędzy RV i tętnicami płucnymi.

Postępowanie u pacjentów z nieprawidłowymi połączeniami wewnątrzsercowymi i/lub czynnościowo pojedynczą komorą omówiono w odpowiednich częściach. U pacjentów z PA + VSD prawa komora ma prawidłową wielkość, co umożliwia przeprowadzenie dwukomorowego zabiegu naprawczego. Często jednak występują poważne problemy związane z tętnicami płucnymi, co determinuje zarówno obraz kliniczny, jak i postępowanie (złożoność naczyniowego łóżyska płucnego powoduje, że zabieg naprawczy jest niepożądany lub niemożliwy). Można wyodrębnić 3 schematy układu tętnic płucnych:

- jednoogniskowy z łączącymi się tętnicami płucnymi o prawidłowych rozmiarach, zaopatrywanymi przez PDA;
- wielogniskowy z łączącymi się, lecz hipoplastycznymi tętnicami płucnymi (obraz przypominający mewę), zaopatrywanymi przez liczne nieprawidłowe połączenia systemowo-płucne (MAPCA);
- wielogniskowy z niełączącymi się tętnicami płucnymi, zaopatrywanymi przez MAPCA.

Połączenie PA + VSD stanowi około 1–2% wrodzonych wad serca. Często spotyka się mikrolekcję 22q11.2 (nieprawidłowości budowy twarzy, mowa nosowa oraz opóźnienie rozwoju) [82].

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Wczesne objawy kliniczne [95, 96] są różnorodne: od sinicy (u pacjentów ze zmniejszonym lub zagrożonym przepływem płucnym), poprzez brak prawidłowego rozwoju i wzrostu i/lub duszność wysiłkową, aż do niewydolności serca (u pacjentów z nadmiernym przepływem płucnym przez duże MAPCA, co z czasem może prowadzić do rozwoju odcińkowego PAH).

Jeśli przepływ płucny krwi jest przewodozależny, w miarę zamykania się przewodu tętniczego rozwijają się głęboka sinica i załamanie układu krążenia. Pacjenci z łączącymi się tętnicami płucnymi o prawidłowych wymiarach z zachowanym pniem płucnym (zazwyczaj z atreją zastawki) mogą być poddani zabiegowi naprawczemu jak w ToF przy użyciu łąki przepierścieniowej. U pacjentów z tętnicami płucnymi o prawidłowej wielkości, ale bez pnia płucnego, zabieg naprawczy wymaga użycia konduitu RV-PA. Pacjenci z łączącymi się, lecz hipoplastycznymi tętnicami płucnymi często wymagają wytworzenia przecieku tętniczego lub rekonstrukcji RVOT (bez zamknięcia VSD), co może nasilić wzrost PA, a następnie — w późniejszym etapie — zabiegu naprawczego przy użyciu konduitu z zastawką. Pacjenci z niełączącymi się tętnicami płucnymi z odpowiednim, lecz nie nadmiernym przepływem płucnym w okresie niemowlęcym mogą dożywać dorosłego wieku bez zabiegu operacyjnego. Są zwolennicy etapowego doprowadzenia do układu jednoogniskowego w tej ostatniej grupie pacjentów w wieku niemowlęcym, mającego na celu ostatecznie operację naprawczą z użyciem konduitu [97, 98].

Późne objawy kliniczne u pacjentów poddanych operacji naprawczej są podobne do objawów w tetralogii (patrz rozdziały 4.10 i 4.16), podczas gdy u pacjentów niepoddanych operacji naprawczej występują duszność wysiłkowa, zmęczenie i przewlekła postępująca sinica [95], prowadząca do zajęcia wielu narządów (patrz rozdział 4.18) i z czasem do licznych powikłań, takich jak:

- krwioplucie, które może być spowodowane pęknięciem zwykle małych naczyń obocznych i/lub niewielką zakrzepicą PA;
- przewlekła niewydolność serca zwykle o wieloczynnikowym podłożu, która może być skutkiem długotrwałej sinicy, wczesnego nadmiernego przepływu płucnego krwi, zwiększenia PVR, dysfunkcji RV, AR lub innych przyczyn;
- postępujące poszerzenie aorty wstępującej z narastającą AR i rozwarstwieniem aorty (bardzo rzadkie powikłanie);
- infekcyjne zapalenie wsierdza, które może szczególnie niekorzystnie wpływać na pacjentów z ograniczoną rezerwą sercowo-naczyniową oraz pacjentów z istotną sinicą;
- narastająca sinica, która może być skutkiem zmniejszenia przepływu płucnego krwi z powodu zwężenia naczyń obocznych, zwężenia zastawki PA, zwiększonego PVR lub narastających ciśnień końcoworozkurczowych w komorze;
- zaburzenia rytmu serca i SCD.

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Do objawów klinicznych należą: uniesienie RV i blizny po torakotomii oraz sternotomii pośrodkowej u pacjentów po przebytej uprzednio interwencji kardiologicznej (lub wielu interwencjach). U pacjentów niepoddanych zabiegom naprawczym sinica może być znacznie nasiloną, nawet przy minimalnym wysiłku fizycznym. Szmer ciągly słyszalny na plecach sugeruje obecność MAPCA. Do objawów elektrokardiograficznych należy prawogram i RVH. W RTG klatki piersiowej może być widoczny zarys serca w kształcie buta (pusta zatoka tętnicy płucnej) i nieprawidłowy, zubożony rysunek płucny (na przemian z obszarami zwiększonego unaczynienia przez duże MAPCA).

Echokardiografia jest metodą diagnostyczną pierwszej rzutu. Znalaziska echokardiograficzne zależą od typu operacji naprawczej (patrz rozdziały 4.10 i 4.16). U pacjentów niepoddanych zabiegom naprawczym można stwierdzić brak bezpośredniego przepływu z RV do PA, z ciągłym wielomiejscowym przepływem w MAPCA widocznym w kolorowym doplerze.

Badania **CMR, CT i cewnikowanie serca** są niezbędne do oceny źródeł spływu krwi do płuc oraz wymiarów tętnic płucnych, do oceny PAH i MAPCA (ocena PAH i MAPCA wymaga cewnikowania serca).

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne

Informacje dotyczące prowadzenia i leczenia interwencyjnego u pacjentów po naprawie jak w ToF z łatą przepierścieniową można znaleźć w rozdziale 4.10; u pacjentów po operacjach naprawczych z użyciem konduitu RV-PA z zastawką — w rozdziale 4.16.

Pacjentów z PA + VSD dożywających dorosłego wieku bez operacji naprawczej lub po uprzednich procedurach paliatywnych [99–102] wiele lat temu uważano by za nieoperacyjnych, ale obecnie mogą oni odnieść korzyść z użycia współczesnych metod chirurgicznych oraz interwencyjnych. Szczególnie dotyczy to pacjentów z łączącymi się tętnicami płucnymi o prawidłowych wymiarach, jak również pacjentów z dużymi MAPCA anatomicznie odpowiednimi do celów doprowadzenia do układu jednoogniskowego, u których dzięki protekcyjnemu działaniu zwężeń nie rozwinęła się ciężka naczyniowa choroba płucna. Jeśli nie występuje zaawansowana dysfunkcja RV ani LV, u pacjentów takich można rozważyć możliwość przeprowadzenia operacji naprawczej [99]. Dlatego należy poddać wszystkich pacjentów nieleczonych operacyjnie ponownej krytycznej ocenie w wyspecjalizowanych ośrodkach. Jednak leczenie chirurgiczne wielu z tych pacjentów będzie niemożliwe, głównie z powodu złożoności unaczynienia płuc.

Należy zdawać sobie sprawę, że choć leczenie kardiologiczne może polepszyć stan kliniczny lub rokowanie (to ostatnie stwierdzenie jest wyłącznie przypuszczeniem), to jest ono również główną przyczyną śmiertelności. Pomimo dodatkowej trudności w postaci nieprawidłowego krążenia płucnego przeżycie pacjentów po zabiegach naprawczych może być podobne jak w przypadku ToF u wybranych pacjentów w dobrym stanie hemodynamicznym (zamknięty VSD, zniesione RVOTO, naczyniowe łożysko płucne i opór naczyniowy prawidłowe lub prawie prawidłowe). Przeżycie maleje do znacznie niższego poziomu wraz ze wzrostem stopnia złożoności malformacji płucnych oraz spadkiem dostateczności zabiegu naprawczego (przeżycie u pacjentów leczonych paliatywnie wynosi 61% w obserwacji 20-letniej). Przeszczep serca i płuc może być docelowym sposobem leczenia, jednak tylko u starannie wybranych pacjentów i wiąże się z istotnymi trudnościami technicznymi, zwiększonym ryzykiem operacyjnym oraz gorszymi wynikami leczenia. Obecnie istnieje również problem niedostatecznego dawstwa narządów.

Interwencje przezskórne obejmują balonowe poszerzenie/stentowanie naczyń krążenia obocznego w celu zwiększenia płucnego przepływu krwi [103].

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Pacjenci z PA + VSD powinni być okresowo kontrolowani w specjalistycznym ośrodku GUCH (≥ 1 raz w roku). Informacje dotyczące postępowania w przypadku zajęcia narządów związanego z sinicą można znaleźć w rozdziale 4.18.

U pacjentów z odcinkowym PAH rozważa się celowane leczenie PAH, choć brak danych na poparcie takiego postępowania (patrz rozdział 4.17).

Wystąpienie objawów takich jak duszność, narastająca sinica, zmiana szmeru pochodzącego z przecieku, niewydolność serca oraz zaburzenia rytmu serca, wymaga szczególnej uwagi. Objawy te powodują konieczność wcześniejszej kontroli i oceny wskazań do leczenia interwencyjnego.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: pacjentów z prawidłową hemodynamiką powinno się zachęcać do regularnej aktywności, być może z wyłączeniem skrajnych wysiłków izometrycznych. Pacjenci z mniej korzystnymi warunkami hemodynamicznymi powinni podlegać większym ograniczeniom czynnościowym. Należy unikać skrajnych wysiłków oraz uprawiania sportów kontaktowych, jednak regularna aktywność fizyczna o niewielkim nasileniu (spacery, pływanie, jazda na rowerze) jest zalecana.

Ciąża: ryzyko związane z ciążą u pacjentek poddanych zabiegom naprawczym z dobrymi warunkami hemodynamicznymi i bez wywiadu zaburzeń rytmu serca jest niskie. Ryzyko wzrasta, jeśli stwierdza się: hipoksemię, PAH, dysfunkcję komory, objawy niewydolności serca oraz zaburzenia rytmu serca (patrz rozdział 3.4.3). Ponieważ wada ta dość często wiąże się z mikrodelecją chromosomu 22q11, należy kontrolować pacjentki pod tym względem przed zajściem w ciążę.

Profilaktyka IZW: zalecana wyłącznie u pacjentów z wysokim ryzykiem (również u wszystkich pacjentów niepoddanych zabiegom naprawczym; patrz rozdział 3.3.5).

4.12. PRZEŁOŻENIE WIELKICH PNI TĘTNICZYCH

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Przełożenie wielkich pni tętniczych (TGA), które stanowi około 5% wszystkich CHD, charakteryzuje się niezgodnością połączeń komorowo-tętniczych: LV połączona jest z PA, a RV z aortą. Występuje zgodność AV. Jeśli nie wykazano innych istotnych wad współistniejących, wadę określa się jako proste TGA. W złożonym TGA stwierdza się współistniejące nieprawidłowości serca, takie jak VSD (< 45% przypadków), LVOTO (ok. 25%) oraz CoA (ok. 5%).

Na ogół wada ta nie występuje rodzinnie. Nie stwierdzono powiązań z żadnym z zespołów ani nieprawidłowościami chromosomalnymi. Wśród chorych obserwuje się przewagę mężczyzn w stosunku 2:1.

Dorośli pacjenci przeważnie mają za sobą leczenie chirurgiczne. Ze względu na zasadniczą zmienność objawów i przebiegu klinicznego w zależności od stanu wyjściowego oraz rodzaju leczenia operacyjnego przebieg pooperacyjny w poszczególnych sytuacjach zostanie opisany osobno.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Większość dorosłych pacjentów z prostym TGA będzie nadal miało za sobą operację fizjologiczną Mustarda lub Senninga. U większości pacjentów obserwuje się zmniejszoną wydolność wysiłkową w porównaniu z populacją ogólną [104]. Najpoważniejszym problemem klinicznym jest niewydolność RV, która pełni funkcję komory systemowej [105]. Rozpowszechnienie tego zjawiska znacznie wzrasta wraz z czasem trwania obserwacji [106, 107]. Objawem poszerzenia RV często jest rozwijająca się TR, która postępuje wraz z postępem niewydolności serca [108]. Często występują zaburzenia rytmu serca. Najczęstszą postacią tachyarytmii jest trzepotanie przedsionków, ale może również wystąpić AF, jak również wszystkie inne typy arytmii nadkomorowych [109]. Donoszono o występowaniu VT i VF oraz ich związku z SCD [110]. W miarę wydłużania czasu obserwacji wzrasta częstość dysfunkcji węzła zatokowego. Na skutek dysfunkcji węzła zatokowego często występuje bradykardia zatokowa wymagająca implantacji stymulatora serca [111]. Tunele wewnątrzprzedsionkowe określa się często jako łaty tunelizujące. Mogą one mieć przecieki L-R lub R-L, a także upośledzać drenaż żylny systemowy i/lub płucny. Upośledzenie drenażu płucnego często prowadzi do nadciśnienia płucnego. Zwężenie łaty tunelizującej systemowej żylniej, najczęściej górnej, stwierdza się u niemal 25% pacjentów po operacji Mustarda. Zwężenie SVC prowadzi do żylnego zastój krwi w górnej połowie ciała i wymaga reinterwencji. Zwężenie dolnej łaty tunelizującej systemowej żylniej powoduje zastój krwi w dolnej połowie ciała i w wątrobie oraz marskość wątroby. Jednak zarówno w zwężeniu górnej, jak i dolnej łaty tunelizującej objawy mogą w ogóle nie występować ze względu na wydolne krążenie oboczne zapewnione przez żyłę nieparzystą i nieparzystą krótką. Może wystąpić zwężenie podpłucnej drogi odpływu na skutek lewostronnego uwypuklenia przegrody międzykomorowej. Prowadzi to do powstania istotnego gradientu, który jest często dobrze tolerowany przez podpłucną LV. Zjawisko to może nawet ochronnie wpływać na czynność komory systemowej na skutek przesunięcia przegrody międzykomorowej w prawo. Inne opisywane problemy to VSD i PAH.

Młodzi dorośli pacjenci najprawdopodobniej mają za sobą operację korekcji anatomicznej. Większość z tych pacjentów jest bezobjawowa w I klasie czynnościowej według NYHA. Do powikłań odległych należą: dysfunkcja LV i zaburzenia rytmu serca (oba te powikłania wiążą się z problemami dotyczącymi naczyń wieńcowych, reimplantowanych do nowej aorty podczas operacji korekcji anatomicznej), poszerzenie proksymalnej części aorty wstępującej skutkujące AR [112, 113], nadzastawkowe PS, zwężenie gałęzi tętnic płucnych (jednostronnie lub obustronnie) wynikające z umiejscowienia rozwidlenia tętnicy płucnej do przodu od aorty wstępującej na skutek manewru Lecompte'a.

Dorośli pacjenci ze złożoną postacią TGA, u których wykonano operację Rastelliego — połączenie przez łatę VSD anatomicznej LV z aortą, a poprzez conduit z zastawką RV z PA — mogą być całkowicie bezobjawowi i mieć normalną tolerancję wysiłku. Jednak często występują resztkowe nieprawidłowości lub problemy rozwijające się wiele lat po operacji. Najczęściej problemy te dotyczą conduitu z zastawką łączącego RV z PA oraz resztkowego VSD. Mogą również występować komorowe i nadkomorowe zaburzenia rytmu serca.

4.12.1. Operacja fizjologiczna

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

W ocenie klinicznej należy zwrócić uwagę na objawy zastoiny żylnej w górnej i/lub dolnej połowie ciała. Skurczowy szmer wyrzutu sugeruje podpłucne zwężenie drogi odpływu, a skurczowy szmer niedomykalności sugeruje niedomykalność systemowej zastawki trójdzielnej. W EKG można znaleźć RVH i nierzadko zastępczy rytm z wąskimi zespołami QRS. Często widuje się trzepotanie przedsionków (jak również inne rodzaje arytmii nadkomorowych).

Echokardiografia jest metodą diagnostyczną pierwszego rzutu. Dostarcza informacji dotyczących wymiarów i czynności komory systemowej i podpłucnej, zwężenia podpłucnej drogi odpływu, TR, przeciekania lub zwężenia przedsionkowych łat tunelizujących oraz płucnego powrotu żylnego. Zwężenie SVC jest jednak najtrudniejsze do zobrazowania za pomocą echokardiografii przezklatkowej (TTE).

Echokardiografia kontrastowa jest wskazana w przypadku podejrzenia przeciekania łaty tunelizującej i jest bardzo pomocna w wykrywaniu zwężenia łat tunelizujących. Jeśli kontrast podaje się przez rękę i dostaje się on do serca od dołu, stanowi to wiarygodny objaw zwężenia górnej łaty tunelizującej (jeśli kontrast podany przez nogę dostaje się do serca od góry, oznacza to zwężenie dolnej łaty tunelizującej). Badanie TEE jest użyteczne w ocenie łat tunelizujących.

Użycie **CMR** jest wskazane w ocenie czynności systemowej RV oraz drożności przedsionkowych łat tunelizujących. Alternatywną metodą jest CT, szczególnie w przypadku pacjentów z implantowanymi stymulatorami serca lub cierpiących na klaustrofobię.

Spiroergometria może ujawnić przeciek łaty tunelizującej, który w spoczynku jest bezobjawowy. Stosuje się ją również w ocenie zaburzeń rytmu serca i zaleca się jej regularne wykonywanie.

Zaburzenia rytmu serca i ocena ryzyka SCD wymagają szczególnej uwagi. U wybranych pacjentów konieczne jest wykonanie **monitorowania EKG metodą Holtera**, implantacja **rejestratora zdarzeń** lub wykonanie **badania elektrofi-**

zjologicznego (u pacjentów wysokiego ryzyka, diagnozowanych z powodu podejrzenia zaburzeń rytmu serca).

Cewnikowanie serca jest zalecane, jeśli metody nieinwazyjne nie przyniosły rozstrzygających rezultatów lub jeśli istnieje konieczność oceny PAH (patrz rozdział 3.2.5).

Leczenie farmakologiczne

Niewydolność systemowej RV: podstawą terapii farmakologicznej są diuretyki i digoksyna. Kontrowersje budzi rola inhibitorów ACE [114] oraz beta-adrenolityków. Zastosowanie CRT jest w fazie eksperymentalnej.

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne

Patrz tabela 16.

Badanie elektrofizjologiczne, ablacja i implantowany kardiowerter-defibrylator

Zabiegi te dodatkowo komplikuje fakt, że nie ma standardowego dostępu do serca cewnikami z powodu obecności łat tunelizujących, tak jak podczas normalnych procedur elektrofizjologicznych [115]. Z tego względu zabiegi takie należy planować w specjalistycznych ośrodkach doświadczonych w ich wykonywaniu.

U pacjentów istnieje zwiększone ryzyko SCD. Jako czynniki ryzyka zidentyfikowano tachyarytmie przedsionkowe [116], upośledzenie czynności systemowej RV oraz szerokość zespołu QRS ≥ 140 ms [117]. Dotychczas nie określono dokładnych kryteriów kwalifikacji do ICD w prewencji pierwotnej (zalecenia ogólne można znaleźć w rozdziale 3.3.2).

4.12.2. Operacja korekcji anatomicznej

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

U pacjentów można stwierdzić objawy kliniczne AR lub PS.

Echokardiografia jest główną metodą diagnostyczną, dostarczającą informacji dotyczących: czynności LV (ogólnej i odcinkowej), zwężeń w miejscu zespołów tętniczych, najczęściej PS, niedomykalności nowej zastawki aortalnej, wymiarów aorty wstępującej [118] oraz ostrego zagięcia łuku aorty [112]. Pień płucny, jego rozgałęzienie oraz obie tętnice płucne należy również ocenić pod względem występowania zwężeń, ich lokalizacji i nasilenia. Należy ocenić czynność RV oraz oszacować ciśnienia skurczowe (prędkość TR). Ujścia i początkowy przebieg tętnic wieńcowych ocenia się za pomocą TEE.

Echokardiografia obciążeniowa może ujawnić dysfunkcję LV oraz wykryć prowokowane niedokrwienie miokardium.

Badanie **CMR** może być zastosowane, jeśli dane echokardiograficzne są niewystarczające, szczególnie dla oceny

Tabela 16. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego w przełożeniu wielkich pni tętnicznych po operacji fizjologicznej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia dotyczące leczenia operacyjnego		
U pacjentów z ciężką objawową niedomykalnością systemowej (trójdzielnej) zastawki AV, bez istotnej dysfunkcji komory (RVEF \geq 45%), należy wykonać plastykę lub wymianę zastawki	I	C
Istotną dysfunkcję komory systemowej u pacjentów, z TR lub bez niej, należy leczyć zachowawczo lub ostatecznie wykonać przeszczep serca	I	C
LVOTO należy leczyć chirurgicznie, jeśli jest objawowe lub jeśli stwierdza się pogorszenie czynności LV	I	C
W przypadku objawowego zwężenia żył płucnych u pacjentów należy wykonać chirurgiczny zabieg naprawczy (leczenie przezskórne rzadko jest możliwe)	I	C
Objawowych pacjentów ze zwężeniem łąty tunelizującej, niekwalifikujących się do leczenia przezskórnego, należy poddać leczeniu operacyjnemu	I	C
Objawowych pacjentów z przeciekiem w obrębie łąty tunelizującej, niekwalifikujących się do stentowania, należy poddać leczeniu operacyjnemu	I	C
W przypadku ciężkiej bezobjawowej niedomykalności systemowej (trójdzielnej) zastawki AV bez istotnego pogorszenia czynności komory (RVEF \geq 45%) u pacjentów należy rozważyć plastykę lub wymianę zastawki	IIa	C
Banding tętnicy płucnej u dorosłych pacjentów, mający na celu przesunięcie przegrody lub stosowany jako przygotowanie (trening) lewej komory przed następczą operacją korekcji anatomicznej, znajduje się obecnie w fazie eksperymentalnej i należy unikać takiego postępowania	III	C
Wytyczne dotyczące przezskórnego leczenia interwencyjnego		
U objawowych pacjentów ze zwężeniem łąty tunelizującej należy wykonać poszerzenie za pomocą stentu	I	C
U objawowych pacjentów z przeciekiem w obrębie łąty tunelizującej i nasiloną sinicą spoczynkową lub wysiłkową, należy implantować stent (pokryty) lub zamknąć ubytek za pomocą zestawu przezskórnego	I	C
U pacjentów z przeciekiem w obrębie łąty tunelizującej i objawami wynikającymi z przecieku L–R należy implantować stent (pokryty) lub zamknąć ubytek za pomocą zestawu przezskórnego	I	C
U bezobjawowych pacjentów z przeciekiem w obrębie łąty tunelizującej i istotnym przeciążeniem objętościowym komory na skutek przecieku L–R należy rozważyć implantowanie stentu (pokrytego) lub zamknięcie ubytku za pomocą zestawu przezskórnego	IIa	C
U bezobjawowych pacjentów ze zwężeniem łąty tunelizującej, którzy wymagają wszczepienia stymulatora serca, należy rozważyć poszerzenie za pomocą stentu	IIa	C
Poszerzenie za pomocą stentu można rozważyć u innych bezobjawowych pacjentów ze zwężeniem łąty tunelizującej	IIb	C

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych

AV — przedsionkowo-komorowy; L–R — lewo–prawy; LV — lewa komora; LVOTO — zwężenie drogi odpływu lewej komory; RVEF — frakcja wyrzutowa prawej komory; TR — niedomykalność zastawki trójdzielnej

aorty, zwężeń gałęzi tętnic płucnych oraz rozkładu przepływu krwi pomiędzy prawym i lewym płucem.

Badanie CT może być przeprowadzone do nieinwazyjnej oceny tętnic wieńcowych oraz ich ujęć w przypadku podejrzenia zwężeń oraz jako alternatywa dla CMR.

Techniki radioizotopowe można zastosować w ocenie perfuzji wieńcowej w przypadku podejrzenia niedokrwienia mięśnia serca, natomiast w przypadku zwężenia gałęzi tętnic płucnych zaleca się wykonanie badania perfuzyjnego płuc w celu oceny dystrybucji przepływu pomiędzy lewym i prawym płucem (alternatywnym badaniem jest CMR).

Cewnikowanie serca oraz koronarografia są wskazane w przypadku dysfunkcji LV i podejrzenia niedokrwienia mięśnia serca. U pacjentów bezobjawowych można rozważyć jednorazową inwazyjną kontrolę drożności naczyń wieńcowych. W przypadku ciężkiego zwężenia gałęzi tętnic płucnych przy nierozstrzygających wynikach diagnostyki nieinwazyjnej należy wykonać cewnikowanie serca.

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne

Patrz tabela 17.

Tabela 17. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego w przełożeniu wielkich pni tętniczych po operacji korekcji anatomicznej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W przypadku zwężenia tętnic wieńcowych powodującego niedokrwienie u pacjentów należy wdrożyć leczenie przeszskórne (stentowanie) lub chirurgiczne (w zależności od substratu)	I	C
U objawowych pacjentów ze skurczowym ciśnieniem w RV > 60 mm Hg (prędkość TR > 3,5 m/s) należy przeprowadzić leczenie chirurgiczne RVOTO	I	C
Leczenie chirurgiczne RVOTO należy przeprowadzić niezależnie od objawów, jeżeli rozwinie się dysfunkcja RV (RVP może być niższe)	I	C
U bezobjawowych pacjentów należy rozważyć leczenie chirurgiczne RVOTO, jeśli skurczowe RVP wynosi > 80 mm Hg (prędkość TR > 4,3 m/s)	Ila	C
Należy rozważyć leczenie operacyjne opuszki aorty, jeśli wymiar opuszki (nowej) aorty wynosi > 55 mm przy założeniu średniej budowy ciała osoby dorosłej (zalecenia dotyczące wymiany zastawki aorty z powodu ciężkiej AR można znaleźć w wytycznych obejmujących AR [35])	Ila	C
Należy rozważyć leczenie przeszskórne (stentowanie) lub chirurgiczne (w zależności od substratu) u pacjentów w przypadku obwodowego PS, niezależnie od objawów, jeśli stwierdza się zwężenie > 50% średnicy, ciśnienie skurczowe w RV > 50 mm Hg i/lub zaburzenia perfuzji płuc	Ila	C

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych

AR — niedomykalność zastawki aorty; PS — zwężenie zastawki tętnicy płucnej; RV — prawa komora; RVOTO — zwężenie drogi odpływu prawej komory; RVP — ciśnienie w prawej komorze; TR — niedomykalność zastawki trójdzielnej

4.12.3. Operacja Rastellięgo

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Objawy kliniczne sugerują występowanie: zwężenia konduitu, resztkowego VSD, TR, niedomykalności mitralnej lub AR.

Echokardiografia jest metodą diagnostyczną pierwszego rzutu, umożliwiającą ocenę czynności LV i RV. Połączenie pomiędzy położoną z tyłu LV a umiejscowioną z przodu (na skutek TGA) zastawką aortalną i czynność konduitu łączącego RV z pniem płucnym należy zobrazować i ocenić za pomocą technik dopplerowskich. Resztkowy VSD często trudno ocenić z powodu nienaturalnego przebiegu konduitu lub łąty, użytych do połączenia LV z zastawką aortalną. Pomiar dopplerowski gradientów przez konduit może się okazać trudny, a dodatkowo również dawać niewiarygodne wyniki. Dlatego ocena RVP z prędkości TR jest szczególnie ważną metodą oceny zwężenia konduitu (patrz rozdział 4.16).

Badanie **CMR** stosuje się do nieinwazyjnej oceny czynności LV i RV. Ocenia się także konduity i zastawki półksiężycowate, jak i obecność resztkowego VSD wraz z oceną Qp:Qs.

Cewnikowanie serca może być koniecznym elementem oceny hemodynamicznej zwężeń konduity. Angiografia jest metodą przydatną w ocenie poziomu zwężenia oraz obwodowego zwężenia tętnic płucnych (patrz rozdział 3.2.5).

Leczenie chirurgiczne/interwencje przeszskórne

Wskazania do leczenia zwężenia konduitu znajdują się w rozdziale 4.16.

Należy rozważyć leczenie operacyjne zwężenia połączenia pomiędzy LV i zastawką aortalną z gradientem > 50 mm Hg (lub mniejszym w przypadku pogorszenia czynności LV i rzutu serca) (Ila C).

Leczenie operacyjne należy również przeprowadzić, jeśli przeciek L–R przez resztkowy VSD powoduje objawy kliniczne lub istotne lewostronne przeciążenie objętościowe (I C).

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów (niezależnie od typu zabiegu operacyjnego)

Wszystkich pacjentów z TGA, niezależnie od typu operacji, jaką przebyli, należy kontrolować co najmniej raz w roku w specjalistycznym ośrodku GUCH, zwracając uwagę na opisane zagadnienia.

Informacje dodatkowe (niezależnie od typu zabiegu operacyjnego)

Wysiłek fizyczny/sport: sytuację pacjentów objawowych lub z wywiadem zaburzeń rytmu serca należy starannie i indywidualnie rozważyć ze względu na prawdopodobnie podwyższone ryzyko występowania zaburzeń rytmu indukowanych wysiłkiem (zalecane wykonanie próby wysiłkowej). Pacjentów bez zaburzeń hemodynamicznych należy zachęcać do regularnej aktywności fizycznej, z unikaniem jedynie skrajnych wysiłków. Pacjenci z mniej korzystnymi warunkami hemodynamicznymi podlegają większym ograniczeniom czynnościowym. Należy unikać skrajnych wysiłków oraz uprawiania sportów kontaktowych, jednak regularna aktywność fizyczna o niewielkim lub średnim nasileniu powinna być korzystna.

Ciąża: ryzyko związane z ciążą jest podwyższone u pacjentek z upośledzoną hemodynamiką. U pacjentek z TGA

po operacji fizjologicznej istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca lub niewydolności RV, która może okazać się nieodwracalna [119]. Pacjentki z TGA, niezależnie od typu przebytego zabiegu operacyjnego, które są klinicznie w dobrym stanie, mają szansę na prawidłowy przebieg ciąży, choć ryzyko poronienia, opóźnienia wzrostu płodu oraz porodu przedwczesnego jest większe niż w populacji ogólnej [120] (patrz rozdział 3.4.3). Ryzyko powtórzenia TGA u potomstwa jest niskie.

Profilaktyka IZW: zalecana wyłącznie u pacjentów z wysokim ryzykiem (patrz rozdział 3.3.5).

4.13. WRODZONE SKORYGOWANE PRZEŁOŻENIE WIELKICH PNI TĘTNICZYCH

Wprowadzenie i zagrożenia ogólne

Wrodzone skorygowane przełożenie wielkich pni tętniczych (ccTGA) lub niezgodność AV i komorowo-tętnicza to rzadko występująca wada, stanowiąca mniej niż 1% wszystkich przypadków CHD. Komory są odwrócone w porównaniu z ich normalnym usytuowaniem, aorta odchodzi z przodu z RV (po lewej stronie), a PA odchodzi z tyłu z LV (po prawej stronie). Nieprawidłowe połączenia w podwójnej niezgodności mogą występować w sercach o typowym lub lustrzanym ustawieniu przedsionków. Orientacja serca lub oś przechodząca od koniuszka do podstawy ma postać lewo-kardii, destrukardii lub mezokardii. Często współwystępują inne wady (80–90%), w tym VSD (70%) i PS (40%). Często są nieprawidłowości systemowej zastawki trójdziennej, mogą być również obecne cechy anomalii Ebsteina.

Węzeł AV i pęczek Hisa czasem są nieprawidłowo umiejscowione, co prowadzi do zaburzeń przewodzenia.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Przebieg naturalny i objawy kliniczne zazwyczaj wynikają z współwystępujących wad serca [108, 121–123]. U pacjentów z dużym VSD dochodzi do zastoinowej niewydolności serca w wieku niemowlęcym. Jeśli występuje VSD i PS, może rozwinąć się postępująca sinica.

Izolowane ccTGA może nie mieć następstw hemodynamicznych w dzieciństwie i wczesnym wieku dojrzałym. Pacjenci są często bezobjawowi, a diagnozę stawia się w wieku dorosłym po wykryciu nieprawidłowego obrazu RTG klatki piersiowej lub zmian w EKG (często w czasie przeglądowych badań medycznych). Niewydolność systemowej prawej (podaortalnej) komory serca i/lub ciężka niedomykalność systemowej zastawki AV (szczególnie w przypadku zastawki trójdziennej o budowie przypominającej anomalię Ebsteina) stanowią przyczynę duszności i nietolerancji wysiłku, pojawiających się w czwartej i piątej dekadzie życia. W takim przypadku pacjentów można nieprawidłowo zdiagnozować jako cierpiących na kardiomiopatię rozstrzeniową. Niedosta-

teczne zaopatrzenie mięśnia serca w krew w stosunku do obciążenia komory systemowej (podaortalnej) może przyczynić się do rozwoju niewydolności serca.

Istnieje wzrastająca tendencja do występowania zaburzeń przewodzenia AV (obecność bloku całkowitego na poziomie 2% rocznie), a blok AV częściej stwierdza się u pacjentów po operacyjnym zamknięciu VSD lub wymianie zastawki trójdziennej. W piątej lub szóstej dekadzie życia mogą się pojawić kołatania serca spowodowane nadkomorowymi zaburzeniami rytmu serca. Komorowe zaburzenia rytmu mogą wiązać się z zaburzeniami hemodynamicznymi i/lub dysfunkcją komór.

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Objawy kliniczne obejmują szmery wynikające z obecności TR, VSD i/lub PS. W EKG stwierdza się wydłużenie odstępu PQ lub całkowity blok przewodzenia AV. Ponieważ odnogi pęczka Hisa leżą odwrótnie, obecna jest wczesna aktywacja przegrody od strony prawej do lewej, co może dawać obraz głębokich załamek Q w odprowadzeniach II, III, aVF oraz V1–V3. Zmiany te mogą być mylnie interpretowane jako obraz zawału serca. Odwrócenie normalnej progresji w odprowadzeniach przedsercowych ma postać zespołu QR w V1 i rS w V6. U 2–4% pacjentów stwierdza się zespół WPW.

W RTG klatki piersiowej widać nieprawidłowe wyprostowanie lewego zarysu serca, spowodowane lewostronnym przednim położeniem aorty wstępującej, destrukardią (20%) lub mezokardią (stosunkowo często).

Echokardiografia jest podstawową metodą pozwalającą na uwidocznienie podwójnej niezgodności. (Odwrócenie pozycji komór przy typowym ustawieniu przedsionków można rozpoznać na podstawie głównych cech morfologicznych odróżniających obie komory od siebie. Anatomiczna RV ma wzmoczone beleczkowanie, beleczkę przegrodowo-brzezną oraz zastawkę trójdziennej osadzoną bliżej wierzchołka komory. Nie ma ciągłości pomiędzy zastawką AV i zastawką tętniczą. W obrębie LV przyczep zastawki mitralnej znajduje się bliżej podstawy serca, ściana mięśnia jest gładsza i można stwierdzić ciągłość pomiędzy zastawką mitralną i zastawką tętniczą). Ważną kwestią jest identyfikacja współistniejących nieprawidłowości, szczególnie AV (malformacja przypominająca anomalię Ebsteina) oraz niedomykalności, VSD, LVO-TO, a także PS. Można również ocenić jakościowo czynność skurczową komory systemowej (subaortalnej) oraz ciężkość niedomykalności zastawki AV.

Badanie **CMR** umożliwia zobrazowanie anatomii serca oraz dużych naczyń, a jego wykonanie jest wskazane w celu ilościowej oceny objętości komór, ich masy oraz EF [124].

Szczegółnej uwagi wymagają zaburzenia rytmu serca, postępujące zaburzenia przewodzenia AV oraz ocena ryzyka SCD. U wybranych pacjentów (wysokiego ryzyka, diagnozowanych z powodu podejrzenia arytmii lub jej klinicznego

potwierdzenia) może być konieczne przeprowadzenie **monitorowania EKG metodą Holtera**, implantacja **rejestratora zdarzeń** lub wykonanie **badania elektrofizjologicznego**.

Cewnikowanie serca jest wskazane wtedy, gdy diagnostyka nieinwazyjna nie przyniosła rozstrzygających wyników lub konieczna jest ocena PAH (patrz rozdział 3.2.5).

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne (tab. 18)

Interwencyjne leczenie przezskórne zaleca się w przypadku pacjentów ze zwężeniem PA lub zwężeniem konduktu, które można poszerzyć lub zaopatrzyć stentem. Jednak resztkowe LVOTO korzystnie wpływa na czynność poszerzonej systemowej RV (komory podaortalnej) oraz niedomykalność systemowej (trójdzielnej) zastawki AV w mechanizmie przesunięcia przegrody międzykomorowej.

Udowodniono wykonalność u dzieci operacji naprawczej podwójnej korekcji (operacji fizjologicznej i anatomicznej) lub korekcji fizjologicznej z operacją Rastelliego (przekierowanie wewnątrzkomorowe + konduit) [125–127]. Celem zabiegu jest przywrócenie LV funkcji komory systemowej (podaortalnej). Wyniki są niejednoznaczne, a wykonywanie zabiegu u niemowląt i dzieci budzi kontrowersje. W przypadku dorosłych pacjentów śmiertelność jest wysoka i nie zaleca się takiego leczenia operacyjnego. Celem leczenia chirurgicznego jest najczęściej niedomykalność systemowej zastawki AV (trójdzielnej). Plastyka zastawki najczęściej nie jest możliwa ze względu na jej nieprawidłową budowę. Należy przeprowadzić leczenie operacyjne ciężkiej niedomykalności zastawki, zanim EF komory systemowej spadnie poniżej 45% [128]. Niedomykalność systemowej zastawki AV (trójdzielnej) może być zmniejszona przez zwężenie drogi odpływu LV (podpłucnej) w mechanizmie przesunięcia przegrody międzykomorowej w kierunku poszerzonej systemowej (podaortalnej) RV. Sugeruje się, że banding PA korzystnie wpływa na poszerzoną systemową (podaortalną) RV i niedomykalność systemowej zastawki AV (trójdzielnej), ale nadal istnieją kontrowersje.

Postępujące zaburzenia przewodzenia AV powodują konieczność zastosowania stymulacji serca. Umieszczenie końcówki elektrody komorowej w gładkiej ścianie podpłuc-

nej LV może być trudne i wymagać doświadczenia w wykonywaniu takich procedur.

U niektórych pacjentów z upośledzeniem czynności komory systemowej stymulacja dwukomorowa może być korzystna, ale brakuje wystarczających danych potwierdzających skuteczność takiego leczenia.

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Pacjenci z ccTGA wymagają dożywotniej terapii w specjalistycznym ośrodku GUCH [129] i corocznej kontroli, głównie z powodu zaburzeń przewodzenia oraz dysfunkcji komory systemowej i systemowej zastawki AV. Coraz częściej w leczeniu i zapobieganiu dysfunkcji RV stosuje się inhibitory ACE. Jednak dane dotyczące skuteczności takiej terapii, pochodzące z małych badań, są sprzeczne. Informacje dotyczące zaburzeń rytmu serca znajdują się powyżej i w rozdziale 3.3.2.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: pacjenci z ccTGA powinni unikać współzawodnictwa sportowego i sportów statycznych. Wysiłek pacjentów z istotnymi wadami współistniejącymi i/lub gorszą czynnością systemowej RV należy ograniczyć do niewielkiego nasilenia (patrz rozdział 3.4.2).

Ciąża: ryzyko związane z ciążą zależy od stanu funkcjonalnego, czynności komór, obecności zaburzeń rytmu serca oraz zaburzeń towarzyszących (patrz rozdział 3.4.3). Ryzyko powtórzenia się CHD u potomstwa jest prawdopodobnie niskie.

Profilaktyka IZW: zalecana wyłączenie u pacjentów z wysokim ryzykiem (patrz rozdział 3.3.5).

4.14. SERCE JEDNOKOMOROWE

W tej części omówiono zagadnienia dotyczące pacjentów nieoperowanych i leczonych paliatywnie. Informacje dotyczące pacjentów po operacji Fontana znajdują się w części 4.15.

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Określenie „serce jednokomorowe” obejmuje wiele wad, w których brakuje RV albo LV, lub jedna z komór — jeśli jest obecna — jest hipoplastyczna i dlatego nie można przepro-

Tabela 18. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego we wrodzonym skorygowanym przełożeniu wielkich pni tętniczych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy rozważyć leczenie operacyjne ciężkiej niedomykalności systemowej zastawki AV (trójdzielnej), zanim dojdzie do pogorszenia czynności komory systemowej (podaortalnej) (zanim RVEF spadnie < 45%)	Ila	C
Można rozważyć korekcję operacyjną (operacja fizjologiczna + operacja korekcji anatomicznej lub operacja Rastelliego, jeśli jest wykonalna w przypadku nieograniczającego VSD), jeśli LV pracuje w warunkach ciśnienia systemowego	IIb	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

AV — przedsionkowo-komorowy; LV — lewa komora; RVEF — frakcja wyrzutowa prawej komory; VSD — ubytek przegrody międzykomorowej

wadzić dwukomorowego zabiegu naprawczego. Do tej grupy zalicza się takie wady jak:

- atrezja zastawki trójdzielnej;
- warianty zespołu hipoplazji prawego serca, np. warianty atrezji tętnicy płucnej z ciągłą przegrodą międzykomorową;
- warianty zespołu hipoplazji lewego serca, w tym atrezja zastawki mitralnej;
- dwunapływowa LV;
- dwunapływowa RV;
- skrajne formy niezrównoważonego całkowitego ubytku przegrody AV;
- pojedyncza komora o nieokreślonej morfologii.

Wady te są zawsze powiązane z dodatkowymi nieprawidłowościami wewnątrz- i/lub zewnątrzsercowymi, takimi jak:

- ASD, VSD, AVSD, PDA;
- AS (zastawkowe, podzastawkowe);
- anomalie łuku aorty: hipoplazja, przerwanie, koarktacja;
- PS (zastawkowe, podzastawkowe), atrezja tętnicy płucnej;
- anomalie PA: zwężenie obwodowe, hipoplazja, jednostronny brak;
- niezgodne połączenia, nieprawidłowe położenie wielkich pni tętniczych;
- zwężenie zastawki AV, niedomykalność, zastawka jeżdżiec (*overriding*), zastawka umiejscowiona „okrakiem” nad przegrodą międzykomorową (*straddling*);
- lewy lub prawy izomeryzm przedsionkowy, nieprawidłowe połączenia żył systemowych lub płucnych;
- lewa SVC, brak żyły bezimiennej, brak prawej SVC, brak IVC poniżej wątroby z ciągłością żyły nieparzystej lub nieparzystej krótkiej;
- tętnice oboczne aortalno-płucne;
- polisplenia lub asplenia.

Szczegółowy opis anatomiczny wykracza poza zakres niniejszych wytycznych, można go odnaleźć w odpowiednich podręcznikach [130]. Z powodu braku wystarczających danych zalecenia w większości oparto na zgodnej opinii ekspertów [130–135].

Można wyróżnić 2 sytuacje hemodynamiczne:

- (1) **Bez anatomicznego ograniczenia płucnego przepływu krwi.** Jeśli krążenie płucne nie zostanie poddane modyfikacji (czyli zabiegowi operacyjnemu), wielu takich pacjentów umrze w wieku dziecięcym z powodu niewydolności serca niepoddającej się leczeniu. U tych, którzy przeżyją, rozwinię się ciężka naczyniowa choroba płuc. Jest to główny czynnik warunkujący rokowanie odległe. Wielu spośród pacjentów jest poddawanych zabiegowi bandingu tętnicy płucnej podczas wczesnego dzieciństwa, mającemu na celu ograniczenie przepływu krwi przez płuca. Skuteczny banding chroni przed wystąpieniem choroby naczyniowej płuc, jednocześnie zapewniając wystarczający przepływ, aby zmniejszyć nasilenie sinicy. Zbyt luźny banding skutkuje nadmiernym

przepływem przez płuca i rozwojem naczyniowej choroby płuc mimo zabiegu. Natomiast jeśli jest zbyt ścisły, przepływ płucny będzie zbyt ograniczony, co spowoduje nasiloną sinicę.

- (2) **Ograniczenie płucnego przepływu krwi (często zastawkowe i/lub nadzastawkowe PS lub atrezja).** Czasem istnieje ograniczenie takiego stopnia, że krążenie płucne jest prawidłowe (nienadmierne, co pozwala uniknąć rozwoju nadciśnienia płucnego, i niezbyt ograniczone, dlatego bez skrajnej sinicy). Takie stany równowagi są rzadkie, ale umożliwiają dożycie dorosłego wieku bez leczenia chirurgicznego. U większości pacjentów przepływ płucny jest znacznie ograniczony, co powoduje konieczność wykonania operacyjnego zespolenia systemowo-płucnego w dzieciństwie, najczęściej zespolenia typu Blalocka-Taussig (podobojczykowo-płucnego), rzadko zespolenia typu Waterstona lub Potts'a (odpowiednio wstępującej lub zstępującej aorty z PA). Jeśli przeciek systemowo-płucny jest zbyt duży, nadmierny przepływ krwi przez płuca spowoduje chorobę naczyniową płuc w dorosłym wieku. Jeśli przeciek jest zbyt mały, u pacjentów będzie występować skrajna sinica. Poza wiekiem niemowlęcym możliwe jest zespolenie SVC i PA: klasyczne zespolenie Glenna do prawej PA (historyczne) lub zespolenie koniec do boku z PA z wytworzeniem dwukierunkowego zespolenia żyły głównej z krążeniem płucnym. Odpowiedni przeciek prowadzi do stabilizacji sytuacji (patrz powyżej).

W dorosłym wieku większość pacjentów z opisanymi problemami będzie miała za sobą uprzednie leczenie paliatywne za pomocą jakiegoś typu zespolenia systemowo-płucnego, połączenia żylnopłucnego (Glenna) lub obecnie preferowanej operacji Fontana lub jednej z jej modyfikacji. Te ostatnie zabiegi opisano w rozdziale 4.15.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

W zależności od nasilenia płucnego przepływu krwi, obecności lub braku naczyniowej choroby płuc oraz czynności komory u pacjentów może występować różnego stopnia sinica i niewydolność serca. Wydolność wysiłkowa jest zazwyczaj znacznie ograniczona (z wyjątkami), mogą wystąpić: całkowity blok AV, zaburzenia rytmu serca (nadkomorowe, ale również komorowe, SCD nie jest rzadkością), udar, ropień mózgu i incydenty zakrzepowo-zatorowe. W tej grupie pacjentów IZW jest stosunkowo częste. Więcej szczegółów można znaleźć w części dotyczącej zespołu Eisenmengera oraz pacjentów z sinicą (odpowiednio rozdziały 4.17 i 4.18).

Sinica jest typowo obecna u pacjentów z UVH niepoddanych operacji Fontana. Wysycenie krwi tętniczej tlenem wynosi często 75–85%, ale w rzadkich przypadkach z idealnie zrównoważonym krążeniem może osiągać wartości powyżej 90%.

U pacjentów może występować postępujące zwężenie w kierunku aorty. Prowadzi to do przerostu komory i w konsekwencji do spadku rzutu serca. Postępujące zwężenie w kierunku PA powoduje narastającą sinicę. U pacjentów z połączeniem Glenna narastająca sinica może być również skutkiem wytworzenia płucnych malformacji AV lub krążenia obocznego IVC do SVC.

Serce jednokomorowe musi przyjąć zarówno systemowy, jak i płucny powrót żylny. Przewlekłe przeciążenie objętościowe prowadzi do zwiększenia prawdopodobieństwa niewydolności komory w relatywnie młodym wieku. Może pojawić się lub nasilać niedomykalność zastawki AV. Wyjściowo zmniejszona wydolność wysiłkowa pogarsza się jeszcze bardziej. Ostatecznie oprócz sinicy może rozwinąć się jawna niewydolność serca.

W rzadkich przypadkach, przy dobrze zrównoważonej sytuacji hemodynamicznej, nie dochodzi do rozwoju dysfunkcji komory. Opisywano przeżycie pacjentów do piątej, szóstej, a nawet siódmej dekady życia.

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Do objawów klinicznych należą: sinica centralna, pałeczkowate palce stóp i dłoni oraz często asymetria klatki piersiowej z garbem przedsercowym po tej stronie, po której znajduje się serce. Powszechnym problemem jest skolioza. Drugi ton serca jest najczęściej pojedynczy, a pozostałe zjawiska osłuchowe zależą od współistniejących nieprawidłowości. Badanie EKG może ujawnić zaburzenia rytmu i przewodzenia. Łatwo można przeoczyć nawrotną arytmie przedsionkową z przewodzeniem do komory 2:1 i jedynie nieznaczną tachykardią.

Echokardiografia jest główną metodą diagnostyczną, dostarczającą informacji dotyczących anatomii i umożliwiającą monitorowanie czynności serca w przebiegu wizyt kontrolnych. W badaniu echokardiograficznym konieczna jest ocena sekwencyjna, ponieważ UVH jest zawsze wadą złożoną i współistnieje z dużym zakresem nieprawidłowości dotyczących położenia, relacji przestrzennych i połączeń.

Niezbędnymi elementami w ocenie UVH jest ocena:

- układu trzewno-przedsionkowego;
- pozycji serca w klatce piersiowej i lokalizacji koniuszka;
- połączeń trzewno-przedsionkowych, przedsionkowo-trzewnych i komorowo-przedsionkowych;
- aspektów morfologicznych i hemodynamicznych całego serca:
 - należy dokładnie ocenić anatomie połączenia komorowo-tętniczego i jego stan funkcjonalny, ze szczególnym uwzględnieniem zwężenia w kierunku aorty lub naczyniowego łóżyska płucnego,
 - należy ocenić funkcję zastawki AV ze szczególnym uwzględnieniem jej niedomykalności,

- czynność komory/przerost,
- ASD/VSD: typ, rozmiar, liczba, lokalizacja,
- aorta wstępująca, łuk aorty i aorta zstępująca, wykryć/wykluczyć koarktację,
- tętnice płucne — pień, gałęzie i źródła zaopatrzenia krążenia płucnego w krew,
- wizualizacja zespolień (Blalocka-Taussig, Waterstona itd.).

Badanie TEE może być przydatne w przypadku niezadawalających obrazów w TTE.

Badanie **CMR** jest metodą obrazowania z wyboru w ocenie anatomii zewnątrzsercowej, w tym połączeń żylnotętniczych i komorowo-tętnicznych (alternatywną metodą jest CT). Można również uzyskać szczegółowe dane morfologiczne dotyczące anatomii wnętrza serca. Jest to również metoda z wyboru do ilościowej oceny objętości komory, EF i dystrybucji przepływu krwi do lewego i prawego płuca.

Cewnikowanie serca wykonuje się, jeśli planuje się inwazyjną ocenę hemodynamiczną, w szczególności ocenę PAP i gradientu przezpłucnego (w takiej sytuacji ocena PVR jest często trudna). Jest to konieczne, jeśli pacjenta przygotowuje się do operacji Fontana. Ocena połączeń systemowo-płucnych lub połączenia Glenna, jak również ich następstw (zwężenie gałęzi płucnych) i innych nieprawidłowości naczyniowych (naczynia oboczne tętniczo-żyłne, przetoki itd.) może również wymagać cewnikowania serca.

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne (tab. 19)

Kwestia interwencyjnego leczenia przezskórnego, takiego jak walwulotomia balonowa w celu zwiększenia płucnego przepływu krwi w przypadku ciężkiego PS, jest dyskusyjna.

W sytuacji stabilnej klinicznie należy bardzo starannie rozważyć ryzyko (często wysokie) jakiegokolwiek typu interwencji chirurgicznej w odniesieniu do potencjalnych korzyści.

Wykonanie operacji Fontana można rozważać jedynie u starannie dobranych pacjentów (patrz rozdział 4.15). U pacjentów z nasiloną sinicą, ze zmniejszonym płucnym przepływem krwi bez zwiększonego PVR rozwiązaniem może być wykonanie dwukierunkowego połączenia Glenna (SVC do PA). Jeśli jedynym wyjściem jest zespolenie systemowo-płucne (np. tętniczo-żylna przetoka pachowa lub zespolenie krążenia systemowego z tętnicą płucną; dwukierunkowe połączenie Glenna jest niewystarczające lub PAP zbyt wysokie do potrzeb tego połączenia), korzyści płynące ze zwiększenia płucnego przepływu krwi należy rozważyć w odniesieniu do zwiększonego obciążenia objętościowego komory systemowej.

W przypadku przeszczepu serca technicznym i medycznym wyzwaniem, jak również czynnikiem ograniczającym wyniki leczenia jest przebyta sternotomia/torakotomia, krążenie oboczne aortalno-płucne oraz wieloukładowy charakter sinicznej wady serca.

Tabela 19. Specyficzne problemy i zalecenia do leczenia zabiegowego w przypadku serca jednokomorowego

Specyficzne problemy i zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Kandydatami do operacji Fontana mogą być jedynie starannie wyselekcjonowani pacjenci po dokładnej ocenie [niski naczyniowy opór płucny, odpowiednia funkcja zastawki (zastawek) AV, zachowana czynność komory]	Ila	C
U pacjentów ze zwiększonym przepływem płucnym krwi — mało prawdopodobne u osób dorosłych — należy rozważyć banding PA lub zaciśnięcie uprzednio założonej opaski	Ila	C
U pacjentów z nasiloną sinicą, zmniejszonym płucnym przepływem krwi, bez podwyższonego PVR, należy rozważyć wykonanie połączenia dwukierunkowego Glenna	Ila	C
Należy rozważyć przeszczep serca i przeszczep płuco-serca, jeśli konwencjonalne metody chirurgiczne nie przynoszą skutku u pacjentów w złym stanie klinicznym	Ila	C

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych

AV — przedsionkowo-komorowy; PA — tętnica płucna; PVR — naczyniowy opór płucny

Leczenie zachowawcze

Informacje dotyczące leczenia hematologicznego i roli terapii celowanej w chorobie naczyniowej płuc znajdują się w części dotyczącej zespołu Eisenmengera i pacjentów z sinicą (odpowiednio rozdziały 4.17 i 4.18).

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Konieczna jest regularna kontrola w ośrodku specjalistycznym GUCh.

Częstość wizyt dobiera się indywidualnie, co najmniej raz w roku. Kontrola powinna obejmować badanie przedmiotowe, pomiar saturacji, badania laboratoryjne (wskaźniki hematologiczne, stężenie żelaza, czynność nerek itd.), EKG, RTG oraz badanie echokardiograficzne (patrz również rozdział 4.18).

Konieczne jest co najmniej jednorazowe wykonanie CMR u każdego pacjenta w dorosłym wieku, a następnie powtórzenie badania według wskazań.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: pacjenci nie mają z zasady podwyższonego ryzyka zgonu podczas wysiłku, ale ich wydolność fizyczna jest znacznie ograniczona. Można rozważyć rekreacyjną aktywność sportową o niskim natężeniu ograniczonym przez wystąpienie objawów.

Ciąża: ciąża jest przeciwwskazana u pacjentek ze znacznie obniżonym przepływem płucnym krwi lub ciężką chorobą naczyniową płuc (zespół Eisenmengera) lub jeśli czynność komory jest upośledzona. Sinica stanowi istotne ryzyko dla płodu, a urodzenie żywego dziecka jest mało prawdopodobne (< 12%), jeśli saturacja tlenem wynosi < 85% [15] (patrz rozdział 3.4.3).

W leczeniu antykoncepcyjnym należy unikać pigułek dwuskładnikowych ze względu na ryzyko działania prozakrzepowego i powikłań zakrzepowo-zatorowych. Pigułki jednoskładnikowe zawierające progesteron oraz wkładki do-

maciczne uwalniające progesteron zapewniają bezpieczną antykoncepcję przy niższym ryzyku powikłań sercowo-naczyniowych.

Profilaktyka IZW: wskazana u wszystkich pacjentów (patrz rozdział 3.3.5).

4.15. PACJENCI PO OPERACJI FONTANA

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Operację Fontana wprowadzono w 1968 roku jako leczenie ostateczne nadających się do tego pacjentów z różnymi wadami serca, charakteryzującymi się pojedynczą funkcjonalną komorą (patrz rozdział 4.14). Operacja obejmuje oddzielenie systemowego i płucnego spływu żylnego bez udziału komory podpłucnej. Od czasu wprowadzenia metody dokonano licznych modyfikacji w porównaniu z operacją wyjściową, które miały na celu skierowanie systemowego powrotu żylnego do tętnic płucnych. Obecnie całkowite połączenie żylnopłucne (TCPC) zastąpiło połączenie przedsionkowo-płucne (APC, połączenie uszka prawego przedsionka z PA) z wewnątrzsercowym lub zewnątrzsercowym konduitem pomiędzy IVC i PA, wraz z zespoleniem SVC i PA (dwukierunkowe połączenie Glenna) [136]. Krążenie takie jest często wytwarzane dwuetapowo.

Przebieg naturalny i rokowanie w innych typach zabiegów paliatywnych w przypadku serca jednokomorowego są złe, stąd zabieg Fontana jest podejmowany zazwyczaj u wszystkich pacjentów o odpowiednich warunkach hemodynamicznych. Obecnie wiadomo, że śmiertelność okołooperacyjna i rokowanie zależą od odpowiedniej konfiguracji krążenia i spełniania zdefiniowanych kryteriów. Ścisła selekcja umożliwiła uzyskanie najlepszych wyników wczesnych i odległych, ze śmiertelnością operacyjną < 5% we współczesnych grupach badanych, i uwzględnia ona: niskie PVR i PAP (średnie < 15 mm Hg), zachowaną czynność komory, odpowiednie wymiary PA, bez istotnej niedomykalności za-

stawki AV i z prawidłowym rytmem serca. W niektórych ośrodkach w wybranych lub wszystkich przypadkach stosuje się fenestrację [137]. Ze względu na ograniczone rokowanie długoterminowe operacja Fontana nie zawsze jest metodą z wyboru leczenia paliatywnego.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Brak komory podpłucnej powoduje przewlekłe systemowe nadciśnienie żyłne, istotne zmiany hemodynamiki płuc oraz przewlekłe pozbawienie komory obciążenia wstępnego. W czasie długoterminowej obserwacji pacjentów stwierdzono kilka istotnych problemów. Choć 10-letnie przeżycie może sięgać 90%, należy wziąć pod uwagę to, że przedwczesne pogorszenie funkcji układu sercowo-naczyniowego, skracające przeżycie, jest nieuniknione nawet u najlepiej funkcjonujących pacjentów po operacji Fontana [138]. Do istotnych czynników hemodynamicznych, przyczyniających się do późnego niepowodzenia leczenia metodą Fontana, należą: postępujące pogorszenie czynności komory systemowej, niedomykalność zastawki AV, wzrost PVR, powiększenie przedsionka, utrudnienie żylnego spływu płucnego oraz następstwa przewlekłego systemowego nadciśnienia żylnego, powodującego zastój krwi w wątrobie i jej dysfunkcję [139]. Do dalszych powikłań można zaliczyć: utworzenie skrzeplin w przedsionku i PA, rozwój płucnych malformacji tętniczo-żylnych, połączenia systemowego krążenia tętniczego z płucnym krążeniem żylnym lub systemowego krążenia tętniczego z płucnym krążeniem tętnicznym oraz obocznych naczyń żylnych systemowo-płucnych.

Większość pacjentów po operacji Fontana czuje się dobrze w dzieciństwie i w okresie dorastania, choć obiektywnie można stwierdzić zmniejszenie wydolności wysiłkowej. Jednak później mogą wystąpić powikłania kliniczne, prowadzące do postępującego pogorszenia wydolności wysiłkowej i niewydolności serca, sinicy (szczególnie przy fenestracji), przewlekłej niewydolności żylny oraz wystąpienia istotnych zaburzeń rytmu serca [140]. Przed upływem 10 lat od operacji Fontana u około 20% pacjentów występują tachyarytmie nadkomorowe (wliczając w to typową arytmie przedsionkową wynikającą z reentry w obrębie przedsionka, trzepotanie przedsionków, jak również AF i ogniskowy częstoskurcz przedsionkowy) [141]. Częstość występowania może być mniejsza po TCPC niż po APC Fontana, ale nie zostało to jeszcze udowodnione [142].

Enteropatia z utratą białka (PLE) jest rzadkim, ale istotnym powikłaniem i prowadzi do obrzęków obwodowych, wysięku opłucnowego i wodobrzusza. Może być rozpoznana na podstawie niskiego stężenia albumin osoczowych i podwyższonego stężenia alfa-1-antytrypsyny w kale [143]. Wiąże się z bardzo złym rokowaniem (5-letnie przeżycie < 50%), a dostępne leczenie ma ograniczoną skuteczność [143].

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Do objawów klinicznych należy często łagodne, nietętniące poszerzenie żył szyjnych. Istotne poszerzenie żył szyjnych i hepatomegalia jednak budzą podejrzenie zwężenia połączenia Fontana lub niewydolności komory. W EKG można często stwierdzić rytm węzłowy lub arytmie przedsionkowe. Wysięk opłucnowy widoczny w RTG klatki piersiowej budzi istotne podejrzenie PLE.

Echokardiografia jest metodą diagnostyczną pierwszego rzutu. Dostarcza informacji dotyczących czynności komory i zastawki. Aby uwidocznić stan po operacji Fontana, zaleca się zastosowanie TEE lub innych metod obrazowania.

Coroczne badanie krwi powinno obejmować oznaczenia hematologiczne, stężenie albuminy w osoczu oraz czynność nerek i wątroby. Jeśli podejrzewa się PLE, należy obliczyć klirens alfa-1-antytrypsyny.

Badania **CMR** i **CT** są szczególnie przydatne do oceny przebiegu połączenia Fontana, krążenia obocznego i żył płucnych (czyli zwężenia prawej tętnicy płucnej przez powiększający się RA) oraz różnicowania przepływu płucnego.

Ważna jest ultrasonograficzna (i CT) ocena wątroby (pod względem włóknienia, marskości i raka).

Cewnikowanie serca powinno się wykonywać częściej u pacjentów z niewyjaśnionymi obrzękami, pogorszeniem wydolności wysiłkowej, zaburzeniami rytmu serca, sinicą i krwopłuciem. Dostarcza ono informacji dotyczących czynności komory i zastawki, parametrów hemodynamicznych, w tym PVR, oraz zwężenia połączenia Fontana i nieprawidłowych połączeń żylnych.

Leczenie farmakologiczne

Antykoagulacja: zastój krwi w prawym przedsionku i zaburzenia krzepnięcia mogą prowadzić do zakrzepicy. Możliwość występowania subklinicznej, nawracającej zatorowości płucnej, prowadzącej do wzrostu PVR spowodowała pojawienie się zaleceń dożywotniego leczenia przeciwzakrzepowego [144]. Brak jednak dowodów naukowych dotyczących korzyści z takiego leczenia, a praktyka kliniczna różni się w zależności od ośrodka. Leczenie przeciwzakrzepowe jest bezwzględnie wskazane w przypadku występowania skrzeplin w przedsionku, arytmii przedsionkowych oraz wywiadu incydentów zakrzepowo-zatorowych.

Leczenie antyarytmiczne: utrata rytmu zatokowego może wywołać gwałtowne załamanie hemodynamiczne, a utrwalone zaburzenia rytmu serca należy traktować jako stan nagły. Podstawą leczenia jest kardiowersja elektryczna, ponieważ leczenie farmakologiczne jest często nieskuteczne. Amiodaron może się okazać lekiem skutecznym w zapobieganiu nawrotom arytmii, ale stosowany długoterminowo powoduje wiele działań niepożądanych. Alternatywą

może być sotalol. Powinno się wcześniej kierować pacjentów na zabieg ablacji zaburzeń rytmu, choć w wypadku takich arytmii leczenie zabiegowe w pracowni elektrofizjologicznej nie jest łatwe [145]. Pomocna może być również antyarytmiczna stymulacja przedsionka. Jeśli konieczne jest zastosowanie stymulacji dwujamowej, należy wykorzystać układ nasierdziowy. Wystąpienie zaburzeń rytmu wymaga szybkiej oceny hemodynamicznej. Patrz rozdział 3.3.2.

Leczenie PLE stanowi duże wyzwanie, pojawiło się wiele różnych propozycji terapii (po wykluczeniu zaburzeń hemodynamicznych), w tym ograniczenie spożycia soli, dieta wysokobiałkowa, stosowanie inhibitorów ACE (mogą być źle tolerowane), steroidów, infuzji albumin, przewlekłe stosowanie heparyny podskórnie, fenestracja (za pomocą interwencyjnych metod przezskórnych) oraz ostatecznie rozważenie przeszczepu serca.

Patrz również rozdział 3.3.1.

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne

W przypadku pacjentów z niewydolnym krążeniem Fontana (kombinacja niepoddających się leczeniu zaburzeń rytmu serca, poszerzenia prawego przedsionka, nasilenia niedomykalności zastawki AV, pogorszenia czynności komory i/lub występowania skrzeplin w przedsionku) należy rozważyć leczenie operacyjne [146]. Przekształcenie połączenia przedsionkowo-płucnego w bardziej efektywne TCPC, wraz z operacyjnym leczeniem zaburzeń rytmu serca, okazało się zabiegiem o korzystnych wczesnych wynikach, gdy przeprowadzał je doświadczony zespół, ale zabieg taki wiąże się ze śmiertelnością operacyjną i postępującą chorobowością, wymagającą w większości przypadków zarówno leczenia farmakologicznego, jak i wszczepienia stymulatora serca [147]. Jeśli zabieg konwersji przeprowadzi się zbyt późno, mniejsza jest szansa pozytywnego wyniku i może być konieczne przeszczepienie serca. Jednak nie ma pewnych kryteriów dla wyboru odpowiedniego momentu do przeprowadzenia operacji. U wybranych dorosłych pacjentów właściwe jest rozważenie zamknięcia przezskórnego fenestracji, jeśli stwierdza się istotną sinicę, ale działanie takie może także pogorszyć stan pacjenta. Zabiegowe leczenie interwencyjne jest również konieczne w przypadku upośledzenia przepływu lub nieprawidłowych połączeń naczyniowych (patrz powyżej).

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Z powodu wielu opisanych powyżej problemów opieka nad pacjentami po operacji Fontana jest jednym z największych wyzwań dla specjalisty z zakresu GUCH, a chorzy powinni być prowadzeni w ośrodkach wysokospecjalistycznych. Zaleca się wizytę co najmniej raz w roku, z kontrolą echokardiograficzną, EKG, oceną badań laboratoryjnych i wykonaniem próby wysiłkowej. Odstępów pomiędzy kolejnymi badaniami CMR i ultrasonograficznym (lub CT) badaniem wątroby dobiera się indywidualnie. Konieczna jest wszechstronna ocena pa-

cientów z objawami zespołu niewydolności krążenia typu Fontana, szczególnie wykrycie nawet najmniejszych przeszkód w przepływie żylnopłucnym i płucnym powrocie żylnym, które mogą mieć istotne znaczenie hemodynamiczne.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: pacjenci po operacji Fontana cechują się znacznym ograniczeniem wydolności wysiłkowej, co wynika ze specyfiki krążenia, i powinno się im zalecać ograniczenie rekreacyjnego uprawiania sportu.

Ciąża: ciąża zakończona powrodem jest możliwa u wybranych pacjentek pod warunkiem intensywnego monitorowania, w tym również po porodzie. Jeśli krążenie typu Fontana jest nieoptymalne, ryzyko matki związane z ciążą jest wyższe i w takiej sytuacji stwierdza się wyższy odsetek poronień, zwłaszcza w przypadku występującej sinicy. Należy odstawić inhibitory ACE, istotną kwestią jest również leczenie przeciwzakrzepowe.

Profilaktyka IZW: wskazana wyłącznie u pacjentów po niedawno przebytej reoperacji Fontana (< 6 miesięcy), z sinicą, sztuczną zastawką, resztkowym przeciekiem łąki lub przebytych IZW.

4.16. KONDUIT ŁĄCZĄCY PRAWĄ KOMORĘ Z TĘTNICĄ PŁUCNĄ

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Konduity umożliwiają zachowanie ciągłości pomiędzy RV i PA w wadach złożonych, gdzie natywna droga odpływu nie jest odpowiednia dla celów rekonstrukcyjnych, takich jak: atrezja tętnicy płucnej, wspólny pień tętniczy, ToF, zespół braku zastawki tętnicy płucnej oraz operacja Rastelliego i operacja Rossa.

Konduity można podzielić na mające zastawkę [homografit płucny lub aortalny, zastawki biologiczne, konduity z białej żyły szyjnej (Contegra)] i jej niemające.

Nie istnieje konduit idealny. Ograniczona trwałość oznacza konieczność wczesnej reoperacji. Czynniki predykcyjnymi niewydolności konduitu są: proces sterylizacji/konserwacji, mniejszy rozmiar, typ konduitu, młodszy wiek podczas implantacji, zwężenie PA i rozpoznanie przełożenia [101, 148, 149]. W doniesieniach na temat odsetka przypadków bez konieczności reoperacji z powodu niewydolności konduitu po 20 latach podaje się wartości 32 i 40% [101, 148].

Do powikłań należą: „wyróżnienie” pacjenta z konduitu, postępujące zwężenie z niedomykalnością lub bez niej, zapalenie wsierdzia oraz tętniaki i pseudotętniaki.

Objawy obejmują duszność wysiłkową, kołatania serca, omdlenia i SCD.

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Można stwierdzić następujące objawy przedmiotowe: mruk przedsercowy, wydatną falę A widoczną na żyłach szyjnych i szmer skurczowy. Zwapnienie konduitu może być widoczne w RTG klatki piersiowej.

Echokardiografia jest metodą diagnostyczną pierwszego rzutu, umożliwiającą ocenę rozmiarów i czynności obu komór, PR, TR i wad towarzyszących. Pomiar gradientów przez konduit może być trudny i dawać niewiarygodne wyniki. W ocenie zwężeń konduity należy posługiwać się ciśnieniem w RV zmierzonym na podstawie prędkości TR.

Badania **CMR** i **CT** mogą być wymagane do oceny konduitu (poziom zwężenia), PA i anatomii tętnic wieńcowych, oceny RV i ciężkości PR. Przed podjęciem resternotomii należy ocenić relacje przestrzenne pomiędzy konduitem/RV a wewnętrzną powierzchnią mostka.

Cewnikowanie serca z oceną hemodynamiczną jest konieczne zawsze, ilekroć rozważa się leczenie zabiegowe. Angiografia dostarcza informacji dotyczących poziomu zwężenia, zwężeń obwodowych PA oraz anatomii tętnic wieńcowych (anomalia/nieprawidłowy przebieg).

Leczenie chirurgiczne/interwencje przezskórne (tab. 20)

Poszerzenie za pomocą balonu i implantacja stentu są bezpiecznymi procedurami, które mogą wydłużyć czas funkcjonowania niewydolnych konduity [150, 151]. Przeszkórne wszczepienie zastawki tętnicy płucnej (PPVI) to najnowsza metoda leczenia nieprawidłowo działających konduity [152–155]. Dane dotyczące wyników średnio- i długoterminowych nie są jeszcze dostępne. Obecne przeciwwskazania do PPVI to: zwężenie żył centralnych, aktywna infekcja, droga odpływu z tkanek natywnych i o niekorzystnej morfologii (średnica > 22 mm) lub konduit < 16 mm i niekorzystna anatomia tętnic wieńcowych (ucisk przez rozszerzony im-

plant). Leczenie operacyjne jest preferowane, jeśli rozważa się dodatkowe interwencje (plastyka pierścienia zastawki trójdzielnej). Dla wyboru odpowiedniego momentu do ponownej interwencji istotniejsze są trendy parametrów niż pojedyncze wartości pomiarów.

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Należy regularnie kontrolować pacjentów w specjalistycznym ośrodku GUCH co najmniej raz w roku. Należy zwrócić szczególną uwagę na wydolność wysiłkową (CPET), skurczowe ciśnienie w RV (gradient przez konduit), czynność RV, TR oraz zaburzenia rytmu serca.

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: nie ma konieczności ograniczania aktywności u bezobjawowych pacjentów z łagodnym zwężeniem. Pacjenci wysokiego ryzyka z wysokim ciśnieniem w RV muszą ograniczyć wysiłek do aktywności/sportu o niewielkim nasileniu i unikać wysiłków izometrycznych. Inni pacjenci powinni stosować ograniczenia w zależności od występujących objawów.

Ciąża: ryzyko dla matki i płodu zależy od: wyjściowej wrodzonej wady serca i ciężkości RVOTO, występowania zaburzeń rytmu serca i niewydolności serca (patrz rozdział 3.4.3).

Profilaktyka IZW: zalecana u wszystkich pacjentów (patrz rozdział 3.3.5).

4.17. ZESPÓŁ EISENMENGERA I CIĘŻKIE TĘTNICZE NADCIŚNIENIE PŁUCNE

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

U dużej liczby pacjentów z CHD, szczególnie w przypadku istnienia istotnych przecieków systemowo-płucnych,

Tabela 20. Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego u pacjentów z konduity łączącymi prawą komorę (RV) z tętnicą płucną

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U objawowych pacjentów z ciśnieniem skurczowym w RV > 60 mm Hg (prędkość TR > 3,5 m/s; może być niższa w przypadku zmniejszonego przepływu) i/lub umiarkowaną/ciężką PR należy przeprowadzić leczenie operacyjne	I	C
U bezobjawowych pacjentów z ciężkim RVOTO i/lub ciężką PR należy rozważyć leczenie operacyjne, jeśli stwierdza się obecność ≥ 1 z wymienionych poniżej czynników: <ul style="list-style-type: none"> • zmniejszenie wydolności wysiłkowej (spiroergometria) • postępujące poszerzenie RV • postępująca dysfunkcja skurczowa RV • postępująca TR (co najmniej umiarkowana) • ciśnienie skurczowe w RV > 80 mm Hg (prędkość TR > 4,3 m/s) • utrwalone nadkomorowe i komorowe zaburzenia rytmu serca 	IIa	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

PR — niedomykalność zastawki tętnicy płucnej; RVOTO — zwężenie drogi odpływu prawej komory; TR — niedomykalność zastawki trójdzielnej

bez leczenia dochodzi do rozwoju PAH. Zespół Eisenmenger definiowany jest jako CHD z wyjściowo dużym przeciekaniem systemowo-płucnym, który powoduje ciężką naczyniową chorobę płuc i PAH, prowadzące do odwrócenia kierunku przepływu i sinicy centralnej [156]. W rejestrze *Euro Heart Survey* dorosłych pacjentów z CHD wśród 1877 pacjentów z ASD, VSD lub wadami sinicznymi z inną patologią u podłoża u 28% występowało nadciśnienie płucne, a u 12% — zespół Eisenmenger. W nowszym badaniu [157] częstość występowania PAH (definiowanego według RVP w badaniu echokardiograficznym) wśród 1824 dorosłych pacjentów z CHD z ubytkami przegrodowymi wyniosła 6,1%, a częstość zespołu Eisenmenger — 3,5%.

Zmiany patologiczne i patobiologiczne naczyń płucnych obserwowane u pacjentów z PAH związanym z wrodzonymi przeciekami systemowo-płucnymi są bardzo podobne do zmian obserwowanych w innych postaciach PAH [158]. Monoklonalnej proliferacji komórek endotelium, stwierdzonej w idiopatycznym PAH, jednak nie potwierdzono w innych postaciach PAH, co świadczy o różnicach w zmienionych mechanizmach wzrostu komórkowego. Dysfunkcja endotelium w zespole Eisenmenger może również dotyczyć krążenia systemowego [159]. Wyjściowe procesy prowadzące do dysfunkcji śródbłonna obejmują obciążenie ścinające oraz okężne wywierane na śródbłonek naczyń płucnych przez zwiększony przepływ płucny i zwiększone ciśnienie. Początkowe zmiany morfologiczne (przerost błony środkowej i proliferacja błony wewnętrznej) są potencjalnie odwracalne. Jednak w miarę postępu choroby rozwijające się bardziej zaawansowane zmiany patologiczne (zmiany spłotowate i zapalenie tętnic) wydają się nieodwracalne (typowo osiągałe w wieku dorosłym).

Klasyfikacja CHD powodujących PAH została niedawno zaktualizowana i obecnie bierze pod uwagę aspekty kliniczne, jak również anatomiczno-patofizjologiczne [160]. Klinicznie można wyróżnić: (1) zespół Eisenmenger; (2) umiarkowane i duże przecieki z ciężkim PAH, ale jeszcze bez odwrócenia przecieku (bez sinicy); (3) małe wady z PAH (obraz kliniczny podobny do idiopatycznego PAH) i (4) PAH po operacji naprawczej CHD (przetrwale lub nawracające). Utrzymano klasyfikację anatomiczno-patofizjologiczną i uwzględnia ona hemodynamiczną i patofizjologiczną niejednorodność tych stanów. Uwzględnia główne czynniki o istotnym znaczeniu diagnostycznym, prognostycznym i terapeutycznym: typ wady, rozmiary i kierunek przecieku, współistniejące anomalie pozasercowe oraz stan po zabiegach naprawczych [160].

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Zespół Eisenmenger jest zaburzeniem wielonarządowym o przebiegu postępującym w miarę upływu czasu (patrz rozdział 4.18). Objawy obejmują: sinicę centralną, duszność, męczliwość, krwioplucie, omdlenia oraz prawokomorową niewydolność serca w stanach zaawansowanych. Ponieważ

u pacjentów z obniżonym wysyceniem krwi tlenem występują zaburzenia hemostazy, w tym małopłytkowość, istnieje u nich ryzyko zarówno krwawień, jak i zakrzepicy. Skrzepliny przyścienne w poszerzonych proksymalnych odcinkach tętnic płucnych stwierdza się u 20% pacjentów. Wiąże się one z dysfunkcją obukomorową i zmniejszeniem szybkości płucnego przepływu krwi i mogą być przyczyną zatorowości obwodowej oraz zawałów płuc [161].

Długość życia pacjentów z zespołem Eisenmenger jest krótsza w porównaniu z populacją ogólną [162], choć wielu z nich dożywa trzeciej lub czwartej, a niektórzy nawet siódmej dekady życia [163]. Przeżycie jest istotnie lepsze niż przeżycie pacjentów z idiopatycznym PAH w porównywalnym stanie czynnościowym. Za niekorzystne czynniki rokownicze uważa się niewydolność prawokomorową oraz postępujące pogorszenie wydolności wysiłkowej.

Leczenie (tab. 21)

Informacje ogólne znajdują się w rozdziale 4.18.

Stosowanie antykoagulacji doustnej i leków przeciwplatek budzi kontrowersje i konieczność ich stosowania należy rozważyć indywidualnie na podstawie wywiadu danego pacjenta i ryzyka krwawienia. Na przykład stosowanie doustnej antykoagulacji powinno się rozważyć u pacjentów z AF, a także u pacjentów z zakrzepicą w PA i niskim ryzykiem krwawienia.

Nie ma spójnych dowodów świadczących o korzystnym wpływie stosowania antagonistów kanałów wapniowych.

Ostatnio zatwierdzono użycie w leczeniu PAH 3 klas leków, które mają modyfikować dysfunkcję śródbłonna: prostanoidów, antagonistów receptora endoteliny (ERA) oraz inhibitorów fosfodiesterazy typu 5. Ich skuteczność i bezpieczeństwo stosowania potwierdzono w PAH związanym CHD i zespołem Eisenmenger, w większości wypadków w badaniach bez grupy kontrolnej.

W jedynym randomizowanym badaniu z grupą kontrolną, obejmującym 54 pacjentów, udowodniono korzystny wpływ leczenia bosentanem na wydolność wysiłkową i parametry hemodynamiczne pacjentów z zespołem Eisenmenger [164], potwierdzając wyniki badań bez grupy kontrolnej. W niedawnej retrospektywnej analizie zaawansowanego leczenia (głównie bosentanem) pacjentów z zespołem Eisenmenger stwierdzono nawet korzystny wpływ na przeżywalność [165].

W jednym niewielkim badaniu [166] inhibitora fosfodiesterazy 5 — sildenafilu — udokumentowano korzystny efekt czynnościowy i hemodynamiczny u 10 pacjentów z zespołem Eisenmenger, a podobne wyniki obserwowano w badaniach bez grupy kontrolnej. Porównywalne korzystne działania zaobserwowano również u 16 pacjentów z zespołem Eisenmenger leczonych innym inhibitorem fosfodiesterazy 5 — tadalafillem [167].

Tabela 21. Zalecenia dotyczące celowanego leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego (PAH) w wadach wrodzonych serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Celowane leczenie PAH w CHD powinno być prowadzone wyłącznie w specjalistycznych ośrodkach	I	C
Antagonistę receptora endoteliny — bosentan — należy włączyć u pacjentów z zespołem Eisenmengera w klasie czynnościowej WHO-FC III ^c	I	B
Stosowanie innych leków z grupy ERA, inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 oraz prostanoidów należy rozważyć u pacjentów z zespołem Eisenmengera w klasie WHO-FC III ^c	IIa	C
U pacjentów z zespołem Eisenmengera w klasie WHO-FC III ^c można rozważyć leczenie skojarzone	IIb	C
Należy unikać stosowania antagonistów kanału wapniowego u pacjentów z zespołem Eisenmengera	III	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cChoć w najnowszych danych uzasadniono stosowanie leków z grupy ERA, takich jak bosentan, również w klasie WHO-FC II u pacjentów z idiopatycznym PAH i PAH związanym z chorobami tkanki łącznej, obecnie nie są dostępne porównywalne dane dotyczące pacjentów z zespołem Eisenmengera. Ze względu na istotne różnice w przebiegu naturalnym istniejące między tymi grupami wyników nie można w prosty sposób odnieść do pacjentów z wadami wrodzonymi i przed wydaniem zaleceń jest konieczne przeprowadzenie dalszych badań

CHD — wada wrodzona serca; ERA — antagonist receptoru angiotensyny; WHO-FC — klasa czynnościowa Światowej Organizacji Zdrowia

W badaniach otwartych wykazano korzystny wpływ na hemodynamikę i wydolność wysiłkową ciągłego dożylnego wlewu epoprostenolu, a wyniki były porównywalne z uzyskiwanymi u pacjentów z idiopatycznym PAH [168, 169]. Centralne wkłucie dożylnie zwiększa jednak ryzyko wystąpienia zatorów skrzyżowanych i infekcji.

W wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu podskórnego leku treprostinilu [170] badano podgrupę 109 pacjentów z PAH związanym z CHD, a korzystny wpływ leku na wydolność wysiłkową nie różnił się od efektu obserwowanego w idiopatycznym PAH.

Przeszczep płuc z naprawą wady serca lub jednoczesny przeszczep serca i płuc stanowią ostateczną formę leczenia pacjentów z zespołem Eisenmengera, u których występują czynniki prognostyczne złego rokowania, takie jak pogorszenie stanu czynnościowego, epizody niewydolności prawokomorowej i zaawansowane pogarszające się zmiany hemodynamiczne, szczególnie zła funkcja komory lub podwyższone stężenie peptydu natriuretycznego typu B (BNP). Wybór momentu wpisania pacjenta na listę oczekujących na zabieg jest trudny.

4.18. POSTĘPOWANIE U PACJENTÓW Z SINICĄ

Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Sinica jest wywołana dwukierunkowym lub odwróconym przeciekiem powstającym na skutek komunikacji anatomicznej pomiędzy krążeniem systemowym i płucnym na poziomie przedsionkowym, komorowym lub tętniczym. Pacjenci z sinicą to niejednorodna grupa, obejmująca wiele wad o zróżnicowanej anatomii i patofizjologii: z prawidłowym lub ograniczonym przepływem płucnym w obecności przeszkody w obrębie płucnej drogi odpływu lub w obecności zwiększonego przepływu płucnego przy braku takiej przeszkody, co powoduje rozwój PAH i w konsekwencji zespołu Eisenmen-

gera (patrz rozdział 4.14 i 4.17). Pacjenci mogą mieć w wywiadzie przebyty zabieg paliatywny lub nie. Postępowanie z takimi pacjentami jest skomplikowane i powinno być prowadzone przez specjalistę GUCH.

Mechanizmy adaptacyjne

Sinica powoduje uaktywnienie mechanizmów adaptacyjnych, mających na celu poprawę transportu tlenu i jego dostaw do tkanek, takich jak wtórna erytrocytoza, przesunięcie w prawo krzywej dysocjacji hemoglobiny i wzrost rzutu serca [171, 172]. Erytrocytoza wtórna do stymulacji erytropoetyną jest fizjologiczną odpowiedzią na przewlekłą hipoksemię. Erytrocytoza skompensowana odzwierciedla stan równowagi (stabilne stężenie hemoglobiny w stanie wysycenia żelazem), a erytrocytoza zdekompensowana oznacza niemożność osiągnięcia stanu równowagi (zwiększający się hematokryt).

Zaburzenie wieloukładowe

Sinica i wtórna erytrocytoza silnie wpływają na całe układy narządów:

- lepkość krwi wzrasta i bezpośrednio wiąże się z masą krwinek czerwonych [173];
- zaburzenia hemostazy często występują i są złożone, stanowią pochodną zaburzeń związanych z płytkami krwi (trombocytopenii i trombastenii), szlaków krzepnięcia i innych mechanizmów nieprawidłowości krzepnięcia. Stężenie czynników krzepnięcia zależnych od witaminy K (czynniki II, VII, IX i X) oraz czynnika V jest zmniejszone, zwiększa się aktywność fibrynolityczna, zmniejsza się ilość największych multimerów czynnika von Willebranda;
- zwiększony obrót krwinek czerwonych i hemoglobiny i upośledzenie wydalania kwasu moczowego prowadzi do hiperurykemii [174]. Zwiększone stężenie bilirubiny

niezwiązanej powoduje zwiększenie ryzyka powstania żółciowych kamieni z bilirubinianu wapnia u pacjentów z sinicą;

- ciężka dysfunkcja śródbłonna objawia się uderzającym upośledzeniem wazodylatacji zależnej od śródbłonna;
- przewlekła hipoksemia, zwiększona lepkość krwi oraz dysfunkcja śródbłonna wpływają na mikrokrążenie, funkcję mięśnia serca oraz czynność innych układów narządów.

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Objawy kliniczne obejmują: sinicę centralną na skutek zwiększonej ilości zredukowanej hemoglobiny (> 5 g/100 ml krwi), pałeczkowate palce oraz często skoliozę. Objawy ze strony serca są różnorodne i zależą od anatomii/patofizjologii wady leżącej u jej podłoża.

Śmiertelność pacjentów z sinicą jest istotnie większa niż pacjentów bez sinicy [175]. Rokowanie zależy od wyjściowej anatomii, patofizjologii, przebytych zabiegów paliatywnych, powikłań sinicy oraz środków zapobiegawczych. Niskie stężenie płytek krwi, ciężka hipoksja, kardiomegalia i zwiększony hematokryt w dzieciństwie są przydatnymi parametrami pozwalającymi przewidzieć przedwczesny zgon i zdarzenia niepożądane zarówno u pacjentów z naczyniową chorobą płuc, jak i bez niej [176].

Późne powikłania

- Nadmierna lepkość krwi powoduje takie objawy, jak bóle głowy, osłabienie, zawroty głowy, męczliwość, szumy w uszach, zamazane pole widzenia, parestezje palców rąk i nóg oraz warg, bóle mięśniowe i osłabienie mięśniowe (klasyfikowane jako umiarkowane, jeśli uniemożliwiają pewne aktywności, i ciężkie, jeśli uniemożliwiają wykonywanie większości czynności) [171, 172]. Objawy nadmiernej lepkości są mało prawdopodobne u pacjentów wysyconych żelazem z hematokrytem < 65%.
- Współistniejące krwawienia i skaza zakrzepowa powodują istotną trudność terapeutyczną, ponieważ u pacjentów występuje zwiększone ryzyko zarówno krwawień, jak i zakrzepów. Samoistne krwawienie jest najczęściej niewielkie i samoograniczające (krwawienie z zębów, z nosa, łatwość występowania podbiegnięć krwawych i krwotok miesiączkowy). Krwioplucie jest najczęściej występującym drobnym incydentem krwotocznym i jest zewnętrznym objawem krwotoku wewnątrzplucznego, nie odzwierciedla rozległości krwawienia miąższowego (występuje < 100% pacjentów z zespołem Eisenmengera) [163, 177]. Zakrzepica jest spowodowana: zaburzeniami krzepnięcia, zastojem krwi w poszerzonych jamach serca i naczyniach, miażdżycą tętnic i/lub dysfunkcją śródbłonna, obecnością materiału trombogennego (np. konduktów) oraz zaburzeniami rytmu serca. Nieprawidłowości hemostazy nie chronią przed powikłaniami zakrzepowymi. Często występują ułożone warstwowo skrzepliny w dużych, częściowo

zwapniałych i tętniakowatych tętnicach płucnych (< 30%) [178–180]. Zidentyfikowano następujące czynniki ryzyka: płeć żeńska, niska saturacja, podeszły wiek i poszerzenie tętnic płucnych [161, 180].

- Incydenty naczyniowo-mózgowe mogą być powikłaniem zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (zatory skrzyżowane), czynników reologicznych (mikrocytoza), dysfunkcji śródbłonna oraz „tradycyjnych” czynników ryzyka miażdżycy. Ciężkość wtórnej erytrocytozy *per se* nie jest czynnikiem ryzyka [181]. Najsilniejszym niezależnym czynnikiem ryzyka incydentów naczyniowo-mózgowych [182] była mikrocytoza spowodowana niedoborem żelaza na skutek niewłaściwych upustów krwi.
- Zatory skrzyżowane mogą być skutkiem nadkomorowych zaburzeń rytmu serca lub obecności przeżytych elektrod i cewników.
- Niedobór żelaza to często skutek nieprawidłowych upustów krwi.
- Zaburzenia rytmu serca mogą być nadkomorowe i komorowe.
- Powikłania infekcyjne, do których zalicza się zapalenie wsierdzia, ropnie mózgu oraz zapalenia płuc. Gorączka, związana z nowym lub innym niż dotychczasowe bólem głowy, budzi podejrzenie ropnia mózgu.
- Niewydolność nerek jest częsta i występuje na skutek czynnościowych i strukturalnych nieprawidłowości nerek.
- Kamica żółciowa jest częsta. Kamienie z bilirubinianu wapnia mogą powodować powikłania w postaci zapalenia lub kamicy pęcherzyka żółciowego.
- Powikłania reumatologiczne obejmują moczanowe zapalenie stawów, osteoartropatię przerostową oraz kyfoskoliozę.

Postępowanie diagnostyczne

Obowiązują zasady ogólne, których opis znajduje się w rozdziale 3.2.

Informacje na temat wad serca będących przyczyną sinicy można znaleźć w rozdziale 4.14 i w rozdziałach dotyczących konkretnych wad.

Należy zwrócić szczególną uwagę na objawy nadmiernej lepkości krwi oraz powikłań krwotocznych/niedokrwiennych. Powinno się zmierzyć saturację za pomocą pulsoksymetru w spoczynku przez co najmniej 5 minut. Wydolność wysiłkową ocenia się regularnie, najlepiej za pomocą testu 6-minutowego marszu.

Badania laboratoryjne powinny obejmować ocenę morfologii, w tym średniej objętości erytrocytów (MCV), stężenia ferrytyny w osoczu (oznaczenie stężenia żelaza, transferyny i wysycenia transferyny może być konieczne do wczesnego wykrycia niedoboru żelaza), kreatyniny, stężenia kwasu moczowego, koagulogramu, BNP i pro-BNP, kwasu foliowego i witaminy B12, jeśli parametr MCV jest zwiększony lub prawidłowy przy niskim stężeniu ferrytyny w osoczu.

Środki ostrożności dotyczące badań laboratoryjnych

- Koagulogram: objętość osocza jest zmniejszona na skutek wtórnej erytrocytozy; ilość cytrynianu sodu należy dostosować do hematokrytu, jeśli wynosi on $> 55\%$.
- Hematokryt oceniany za pomocą automatycznych elektronicznych liczników cząstek (ocena za pomocą mikrohematokrytu powoduje fałszywe zawyżenie wyniku na skutek uwieżenia osocza).
- Stężenie glukozy może być obniżone (zwiększona glikoliza *in vitro*, wynikająca ze zwiększonej liczby krwinek czerwonych).

Wskazania do leczenia interwencyjnego

Należy starannie rozważyć ryzyko i korzyści, co wymaga doświadczenia. Pacjenta z sinicą bez PAH/zespołu Eisenmenger należy okresowo oceniać pod względem każdej procedury, która może poprawić jakość życia i zmniejszyć chorobowość, jak również pod kątem możliwości korekcji fizjologicznej (patrz rozdział 4.14).

Leczenie zachowawcze

Dane dotyczące leczenia PAH znajdują się w rozdziale 4.17.

- Zaburzenia rytmu serca: należy utrzymać rytm zatokowy, jeśli tylko jest to możliwe. Leczenie antyarytmiczne należy zindywidualizować dla każdego pacjenta (farmakoterapia, ablacja, epikardialna implantacja stymulatora serca/ICD). Leczenie antyarytmiczne w tej grupie pacjentów jest bardzo trudne. Farmakoterapię należy włączać ze szczególną ostrożnością i z zasady w warunkach szpitalnych. Należy unikać implantacji elektrod przezżylnych.
- Lecniczy upust krwi należy wykonywać wyłącznie w przypadku obecności umiarkowanych/ciężkich objawów nadmiernej lepkości krwi na skutek wtórnej erytrocytozy (hematokryt $> 65\%$) i po wykluczeniu odwodnienia oraz niedoboru żelaza. Należy zlecić podaż płynów izowolumetrycznych (750–1000 ml izotonicznej soli fizjologicznej z jednoczesnym upustem 400–500 ml krwi).
- Przetoczenie krwi może być konieczne w przypadku niedokrwistości mimo wysycenia żelazem (stężenie hemoglobiny nieadekwatne do wysycenia krwi tlenem).
- Suplementację żelaza należy podjąć w przypadku jego niedoboru (MCV < 80 fl), starannie monitorując następstwa (efekt z odbicia).
- Rutynowe stosowanie antykoagulacji/kwasu acetylosalicylowego: obecnie dostępne dane nie potwierdzają istnienia jakiegokolwiek korzyści z ich stosowania u pacjentów z sinicą w celu zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym. Udowodniono za to zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia.
- Zalecenia do antykoagulacji: trzepotanie przedsionków/AF [docelowy międzynarodowy wskaźnik znormalizowany (INR) 2–2,5; wyższy w przypadku obecności zastawki mechanicznej].

- Krwiopłucie: wymaga wykonania RTG oraz CT klatki piersiowej, jeśli stwierdza się obecność nacieku. Bronchoskopia jest badaniem niebezpiecznym dla pacjenta i rzadko daje użyteczne informacje. Postępowanie obejmuje odstawienie kwasu acetylosalicylowego, niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz doustnych antykoagulantów, leczenie hipowolemii i niedokrwistości, ograniczenie aktywności fizycznej i tłumienie nieproduktywnego kaszlu. W przypadku nawracających krwotoków wewnątrzplucnych/krwiopłucia może być konieczne wykonanie selektywnej embolizacji tętnic płucnych.
- Hiperurykemia: nie zaleca się leczenia bezobjawowej hiperurykemii.
- Ostre dnawe zapalenie stawów leczy się podawaną doustnie lub dożylnie kolchicyną, probenecidem i lekami przeciwzapalnymi, zwracając uwagę na ryzyko niewydolności nerek i krwawienia. Leki urykozuryczne (np. probenecid) lub urykostatyczne (np. allopurinol) zapobiegają nawrotom.

Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Wszyscy pacjenci z sinicą wymagają dożywotniej kontroli: wizyty kontrolne należy planować co 6–12 miesięcy w specjalistycznych ośrodkach zajmujących się GUCh, a opiekę prowadzi się w bliskiej współpracy z lekarzem rodzinnym. Wizyta kontrolna obejmuje:

- szczegółową ocenę pacjenta w poszukiwaniu potencjalnych powikłań;
- badania laboratoryjne (patrz powyżej);
- edukację dotyczącą strategii redukcji ryzyka (tab. 22).

Informacje dodatkowe

Wysiłek fizyczny/sport: unikanie umiarkowanych i ciężkich wysiłków.

Podróże lotnicze: podróże transportem lotniczym są dobrze tolerowane [183, 184]. Strategie redukcji ryzyka uwzględniają unikanie stresu związanego z podróżą i innymi przyczynami, unikanie odwodnienia, napojów alkoholowych i stosowanie środków zapobiegających zakrzepicy żył głębokich.

Przebywanie na dużej wysokości: należy unikać gwałtownego przemieszczenia na dużą wysokość (> 2500 m). Stopniowe wznoszenie się (np. w kolejce linowej) do 2500 m może być dobrze tolerowane.

Ciąża: ciąża u pacjentek z sinicą, bez nadciśnienia płucnego, powoduje w istotnym odsetku powikłania u matki i płodu. Saturacja ($> 85\%$) i stężenie hemoglobiny (< 200 g/l) przed ciążą są najważniejszymi czynnikami rokowniczymi żywego urodzenia [15]. Ciąża jest przeciwwskazana w zespole Eisenmenger.

Profilaktyka IZW: wskazana u wszystkich pacjentów (patrz rozdział 3.3.5).

Tabela 22. Strategie redukcji ryzyka u pacjentów z sinicznymi wrodzonymi wadami serca

<p>Środki zapobiegawcze stanowią podstawę opieki mającej na celu uniknięcie powikłań. Powinno się unikać narażenia na następujące sytuacje i aktywności:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ciąża • niedobór żelaza i niedokrwistość (nie wykonywać rutynowo krwiopustów w celu utrzymania z góry założonego stężenia hemoglobiny) • odwodnienie • choroby zakaźne: zaleca się coroczne szczepienie przeciw grypie i szczepienie przeciw pneumokokom (co 5 lat) • palenie tytoniu, okazjonalne stosowanie używek, w tym alkoholu • stosowanie przezżylnych elektrod stymulatorowych/defibrylujących • forsowny wysiłek fizyczny • gwałtowne narażenie na gorąco (sauna, gorące kąpiele i prysznice)
<p>Inne sposoby redukcji ryzyka obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> • stosowanie filtra powietrza we wkłuciach dożylnych, aby uniknąć zatoru powietrznego • konsultację z kardiologiem specjalistą w zakresie wrodzonych wad serca u dorosłych przed zastosowaniem jakichkolwiek leków i przed każdym zabiegiem operacyjnym/interwencyjnym • szybkie wdrożenie leczenia infekcji górnych dróg oddechowych • ostrożne stosowanie lub unikanie leków upośledzających funkcję nerek • poradnictwo antykoncepcyjne

Tekst CME „Wytyczne dotyczące leczenia dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca (nowa wersja — 2010)” uzyskał akredytację EBAC (*European Board for Accreditation in Cardiology*) w wysokości 2 godzin zewnętrznych punktów CME. Każdy uczestnik powinien przypisać sobie tyle godzin, ile faktycznie poświęcił na naukę. EBAC pracuje według standardów jakości EACCME (*European Accreditation Council for Continuing Medical Education*), stanowiącej organ EUMS (*European Union of Medical Specialists*). Według zaleceń EBAC/EACCME wszyscy autorzy uczestniczący w tym programie zadeklarowali potencjalny konflikt interesów, który mógłby wpływać na powyższy dokument. Komitet Organizacyjny odpowiada za sprawdzenie wszystkich potencjalnych konfliktów interesów deklarowanych przez uczestników programu.

Uwagi ze strony CME dotyczące niniejszego artykułu są dostępne na stronach internetowych *European Heart Journal* http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcom_node;ehj oraz *European Society of Cardiology* <http://www.escardio.org/knowledge/guidelines>.

Piśmiennictwo

1. Warnes CA, Liberthson R, Danielson GK et al. Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37: 1170–1175.
2. Deanfield J, Thaulow E, Warnes C et al. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J*, 2003; 24: 1035–1084.
3. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. 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.
4. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation*, 2005; 112: 828–835.
5. Galie N, Hoepfer MM, Humbert M et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*, 2009; 34: 1219–1263.
6. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*, 2008; 29: 2388–2442.
7. Somerville J. Management of adults with congenital heart disease: an increasing problem. *Ann Rev Med*, 1997; 48: 283–293.
8. Oechslin EN, Harrison DA, Connelly MS, Webb GD, Siu SC. Mode of death in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol*, 2000; 86: 1111–1116.
9. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2099–2140.
10. Garson A Jr, McNamara DG. Sudden death in a pediatric cardiology population, 1958 to 1983: relation to prior arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*, 1985; 5: 134B–137B.

11. Graham TP Jr, Driscoll DJ, Gersony WM, Newburger JW, Rocchini A, Towbin JA. Task Force 2: congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 1326–1333.
12. Bonow RO, Cheitlin MD, Crawford MH, Douglas PS. Task Force 3: valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 1334–1340.
13. Pelliccia A, Fagard R, Bjornstad HH et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2005; 26: 1422–1445.
14. Avila WS, Grinberg M, Smitcowsky R et al. Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger's syndrome. *Eur Heart J*, 1995; 16: 460–464.
15. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation*, 1994; 89: 2673–2676.
16. Siu SC, Sermer M, Colman JM et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*, 2001; 104: 515–521.
17. Nora JJ, Nora AH. Maternal transmission of congenital heart diseases: new recurrence risk figures and the questions of cytoplasmic inheritance and vulnerability to teratogens. *Am J Cardiol*, 1987; 59: 459–463.
18. Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, Webb GD, Harris L. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med*, 1999; 340: 839–846.
19. Murphy JG, Gersh BJ, McGoon MD et al. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med*, 1990; 323: 1645–1650.
20. Roos-Hesslink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE et al. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age. A prospective follow-up study of 21–33 years. *Eur Heart J*, 2003; 24: 190–197.
21. Butera G, Carminati M, Chessa M et al. Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: comparison of early results and complications. *Am Heart J*, 2006; 151: 228–234.
22. Fischer G, Stieh J, Uebing A, Hoffmann U, Morf G, Kramer HH. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single centre study in 236 consecutive patients. *Heart*, 2003; 89: 199–204.
23. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, Hellenbrand WE, Kleinman CS. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004; 63: 496–502.
24. Krumdorf U, Ostermayer S, Billinger K et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43: 302–309.
25. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larmtz K. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1836–1844.
26. Attie F, Rosas M, Granados N, Zabal C, Buendia A, Calderon J. Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients > 40 years old. A randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 38: 2035–2042.
27. Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Heart J*, 2010 (w druku).
28. Jacobs JP, Burke RP, Quintessenza JA, Mavroudis C. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: ventricular septal defect. *Ann Thorac Surg*, 2000; 69: S25–S35.
29. Miyake T, Shinohara T, Fukuda T, Ikeoka M, Takemura T. Spontaneous closure of perimembranous ventricular septal defect after school age. *Pediatr Int*, 2008; 50: 632–635.
30. Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P et al. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1066–1071.
31. Neumayer U, Stone S, Somerville J. Small ventricular septal defects in adults. *Eur Heart J*, 1998; 19: 1573–1582.
32. Soufflet V, Van de BA, Troost E et al. Behavior of unrepaired perimembranous ventricular septal defect in young adults. *Am J Cardiol*, 2010; 105: 404–407.
33. Meijboom F, Szatmari A, Utens E et al. Longterm follow-up after surgical closure of ventricular septal defect in infancy and childhood. *J Am Coll Cardiol*, 1994; 24: 1358–1364.
34. Kidd L, Driscoll DJ, Gersony WM et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with ventricular septal defects. *Circulation*, 1993; 87: 138–151.
35. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007; 28: 230–268.
36. Gatzoulis MA, Hechter S, Webb GD, Williams WG. Surgery for partial atrioventricular septal defect in the adult. *Ann Thorac Surg*, 1999; 67: 504–510.
37. El-Najdawi EK, Driscoll DJ, Puga FJ et al. Operation for partial atrioventricular septal defect: a forty-year review. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000; 119: 880–889.
38. Malhotra SP, Lacour-Gayet F, Mitchell MB, Clarke DR, Dines ML, Campbell DN. Reoperation for left atrioventricular valve regurgitation after atrioventricular septal defect repair. *Ann Thorac Surg*, 2008; 86: 147–151.
39. Drenthen W, Pieper PG, van der TK et al. Cardiac complications relating to pregnancy and recurrence of disease in the offspring of women with atrioventricular septal defects. *Eur Heart J*, 2005; 26: 2581–2587.
40. Burn J, Brennan P, Little J et al. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study. *Lancet*, 1998; 351: 311–316.
41. Fisher RG, Moodie DS, Sterba R, Gill CC. Patent ductus arteriosus in adults — long-term follow-up: nonsurgical versus surgical treatment. *J Am Coll Cardiol*, 1986; 8: 280–284.
42. Harrison DA, Benson LN, Lazzam C, Walters JE, Siu S, McLaughlin PR. Percutaneous catheter closure of the persistently patent ductus arteriosus in the adult. *Am J Cardiol*, 1996; 77: 1094–1097.
43. John S, Muralidharan S, Jairaj PS et al. The adult ductus: review of surgical experience with 131 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1981; 82: 314–319.
44. Rosenhek R, Binder T, Porenta G et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med*, 2000; 343: 611–617.
45. Tzemos N, Therrien J, Yip J et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA*, 2008; 300: 1317–1325.
46. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr*, 2009; 10: 1–25.
47. Rossebo AB, Pedersen TR, Boman K et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*, 2008; 359: 1343–1356.

48. Takkenberg JJ, Klieverik LM, Schoof PH et al. The Ross procedure: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*, 2009; 119: 222–228.
49. Urbán Z, Zhang J, Davis EC et al. Supravalvular aortic stenosis: genetic and molecular dissection of a complex mutation in the elastin gene. *Hum Genet*, 2001; 109: 512–520.
50. Burch TM, McGowan FX Jr., Kussman BD, Powell AJ, DiNardo JA. Congenital supravalvular aortic stenosis and sudden death associated with anesthesia: what's the mystery. *Anesth Analg*, 2008; 107: 1848–1854.
51. Hickey EJ, Jung G, Williams WG et al. Congenital supravalvular aortic stenosis: defining surgical and nonsurgical outcomes. *Ann Thorac Surg*, 2008; 86: 1919–1927.
52. Oliver JM, González A, Gallego P, Sánchez-Recalde A, Benito F, Mesa JM. Discrete subaortic stenosis in adults: increased prevalence and slow rate of progression of the obstruction and aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 38: 835–842.
53. Niwa K, Perloff JK, Bhuta SM, Laks H, Drinkwater DC, Child JS, Miner PD. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analyses. *Circulation*, 2001; 103: 393–400.
54. Campbell M. Natural history of coarctation of the aorta. *Br Heart J*, 1970; 32: 633–640.
55. Cohen M, Fuster V, Steele PM, Driscoll D, McGoon DC. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation*, 1989; 80: 840–845.
56. Shah L, Hijazi Z, Sandhu S, Joseph A, Cao QL. Use of endovascular stents for the treatment of coarctation of the aorta in children and adults: immediate and midterm results. *J Invasive Cardiol*, 2005; 17: 614–618.
57. Hager A, Kanz S, Kaemmerer H, Schreiber C, Hess J. Coarctation Long-term Assessment (COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007; 134: 738–745.
58. Connolly HM, Huston J III, Brown RD Jr, Warnes CA, Ammash NM, Tajik AJ. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 patients. *Mayo Clin Proc*, 2003; 78: 1491–1499.
59. Beauchesne LM, Connolly HM, Ammash NM, Warnes CA. Coarctation of the aorta: outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 38: 1728–1733.
60. De Paeppe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet*, 1996; 62: 417–426.
61. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet*, 2010; 47: 476–485.
62. Nollen GJ, Groenink M, Tijssen JG, van der Wall EE, Mulder BJ. Aortic stiffness and diameter predict progressive aortic dilatation in patients with Marfan syndrome. *Eur Heart J*, 2004; 25: 1146–1152.
63. Engelfriet P, Mulder B. Is there benefit of beta-blocking agents in the treatment of patients with the Marfan syndrome? *Int J Cardiol*, 2007; 114: 300–302.
64. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med*, 1994; 330: 1335–1341.
65. Gott VL, Greene PS, Alejo DE et al. Replacement of the aortic root in patients with Marfan's syndrome. *N Engl J Med*, 1999; 340: 1307–1313.
66. Kallenbach K, Baraki H, Khaladj N et al. Aortic valve-sparing operation in Marfan syndrome: what do we know after a decade? *Ann Thorac Surg*, 2007; 83: S764–S768.
67. Groenink M, Lohuis TA, Tijssen JG et al. Survival and complication free survival in Marfan's syndrome: implications of current guidelines. *Heart*, 1999; 82: 499–504.
68. Meijboom LJ, Timmermans J, Zwinderman AH, Engelfriet PM, Mulder BJ. Aortic root growth in men and women with the Marfan's syndrome. *Am J Cardiol*, 2005; 96: 1441–1444.
69. Davies RR, Gallo A, Coady MA et al. Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg*, 2006; 81: 169–177.
70. Svensson LG, Kouchoukos NT, Miller DC et al. Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. *Ann Thorac Surg*, 2008; 85: S1–S41.
71. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwinderman AH, Mulder BJ. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J*, 2005; 26: 914–920.
72. McElhinney DB, Goldmuntz E. Double-chambered right ventricle. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PE (eds.). *Diagnosis and management of adult congenital heart disease*. Churchill Livingstone, London 2003: 305–311.
73. Oliver JM, Garrido A, González A et al. Rapid progression of midventricular obstruction in adults with double-chambered right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003; 126: 711–717.
74. Hayes CJ, Gersony WM, Driscoll DJ et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with pulmonary valvar stenosis. *Circulation*, 1993; 87: 128–137.
75. Jarrar M, Betbout F, Farhat MB et al. Long-term invasive and noninvasive results of percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty in children, adolescents, and adults. *Am Heart J*, 1999; 138: 950–954.
76. Veldtman GR, Dearani JA, Warnes CA. Low pressure giant pulmonary artery aneurysms in the adult: natural history and management strategies. *Heart*, 2003; 89: 1067–1070.
77. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation*, 2008; 118: e714–e833.
78. Chauvaud S, Berrebi A, d'Attellis N, Mousseaux E, Hernigou A, Carpentier A. Ebstein's anomaly: repair based on functional analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003; 23: 525–531.
79. Furer SK, Gomes JA, Love B, Mehta D. Mechanism and therapy of cardiac arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Mt Sinai J Med*, 2005; 72: 263–269.
80. Dearani JA, Danielson GK. Surgical management of Ebstein's anomaly in the adult. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2005; 17: 148–154.
81. Brown ML, Dearani JA, Danielson GK et al. Functional status after operation for Ebstein anomaly: the Mayo Clinic experience. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 460–466.
82. Bassett AS, Chow EW, Husted J et al. Clinical features of 78 adults with 22q11 deletion syndrome. *Am J Med Genet A*, 2005; 138: 307–313.
83. Reddy VM, Liddicoat JR, McElhinney DB, Brook MM, Stanger P, Hanley FL. Routine primary repair of tetralogy of Fallot in neonates and infants less than three months of age. *Ann Thorac Surg*, 1995; 60: S592–S596.
84. Murphy JG, Gersh 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.
85. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Böhmer C, Klinner W, Reichart B. Longterm survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first

- year after surgical repair. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 30: 1374–1383.
86. Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, Redington AN. 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.
 87. Tan JL, Davlouros PA, McCarthy KP, Gatzoulis MA, Ho SY. Intrinsic histological abnormalities of aortic root and ascending aorta in tetralogy of Fallot: evidence of causative mechanism for aortic dilation and aortopathy. *Circulation*, 2005; 112: 961–968.
 88. Ghai A, Silversides C, Harris L, Webb GD, Siu SC, Therrien J. 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.
 89. 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.
 90. Oosterhof T, van Straten A, Vliegen HW et al. Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*, 2007; 116: 545–551.
 91. Babu-Narayan SV, Kilner PJ, LiW et al. Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of Fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. *Circulation*, 2006; 113: 405–413.
 92. Cullen S, Celermajer DS, Franklin RC, Hallidie-Smith KA, Deanfield JE. Prognostic significance of ventricular arrhythmia after repair of tetralogy of Fallot: a 12-year prospective study. *J Am Coll Cardiol*, 1994; 23: 1151–1155.
 93. 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.
 94. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ et al. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation*, 2008; 117: 363–370.
 95. Bull K, Somerville J, Ty E, Spiegelhalter D. Presentation and attrition in complex pulmonary atresia. *J Am Coll Cardiol*, 1995; 25: 491–499.
 96. Leonard H, Derrick G, O'Sullivan J, Wren C. Natural and unnatural history of pulmonary atresia. *Heart*, 2000; 84: 499–503.
 97. Murthy KS, Rao SG, Naik SK, Coelho R, Krishnan US, Cherian KM. Evolving surgical management for ventricular septal defect, pulmonary atresia, and major aortopulmonary collateral arteries. *Ann Thorac Surg*, 1999; 67: 760–764.
 98. Reddy VM, McElhinney DB, Amin Z et al. Early and intermediate outcomes after repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries: experience with 85 patients. *Circulation*, 2000; 101: 1826–1832.
 99. Belli E, Macé L, Ly M et al. Surgical management of pulmonary atresia with ventricular septal defect in late adolescence and adulthood. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007; 31: 236–241.
 100. Cho JM, Puga FJ, Danielson GK et al. Early and long-term results of the surgical treatment of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia, with or without major aortopulmonary collateral arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002; 124: 70–81.
 101. Dearani JA, Danielson GK, Puga FJ et al. Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg*, 2003; 75: 399–410.
 102. Marelli AJ, Perloff JK, Child JS, Laks H. Pulmonary atresia with ventricular septal defect in adults. *Circulation*, 1994; 89: 243–251.
 103. Redington AN, Somerville J. Stenting of aortopulmonary collaterals in complex pulmonary atresia. *Circulation*, 1996; 94: 2479–2484.
 104. Hechter SJ, Webb G, Fredriksen PM et al. Cardiopulmonary exercise performance in adult survivors of the Mustard procedure. *Cardiol Young*, 2001; 11: 407–414.
 105. Khairy P, Landzberg MJ, Lambert J, O'Donnell CP. Long-term outcomes after the atrial switch for surgical correction of transposition: a meta-analysis comparing the Mustard and Senning procedures. *Cardiol Young*, 2004; 14: 284–292.
 106. Piran S, Veldtman G, Siu S, Webb GD, Liu PP. Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricles. *Circulation*, 2002; 105: 1189–1194.
 107. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE et al. Decline in ventricular function and clinical condition after Mustard repair for transposition of the great arteries (a prospective study of 22–29 years). *Eur Heart J*, 2004; 25: 1264–1270.
 108. Warnes CA. Transposition of the great arteries. *Circulation*, 2006; 114: 2699–2709.
 109. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW et al. Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 29: 194–201.
 110. Lange R, Horer J, Kostolny M et al. Presence of a ventricular septal defect and the Mustard operation are risk factors for late mortality after the atrial switch operation: thirty years of follow-up in 417 patients at a single center. *Circulation*, 2006; 114: 1905–1913.
 111. Dos L, Teruel L, Ferreira IJ et al. Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries. *Heart*, 2005; 91: 652–656.
 112. Agnoletti G, Ou P, Celermajer DS et al. Acute angulation of the aortic arch predisposes a patient to ascending aortic dilation and aortic regurgitation late after the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008; 135: 568–572.
 113. Schwartz ML, Gauvreau K, del Nido P, Mayer JE, Colan SD. Long-term predictors of aortic root dilation and aortic regurgitation after arterial switch operation. *Circulation*, 2004; 110: II128–II132.
 114. Therrien J, Provost Y, Harrison J, Connelly M, Kaemmerer H, Webb GD. Effect of angiotensin receptor blockade on systemic ventricular function and size: a small, randomized, placebo-controlled study. *Int J Cardiol*, 2008; 129: 187–192.
 115. Van Hare GF, Lesh MD, Ross BA, Perry JC, Dorostkar PC. Mapping and radiofrequency ablation of intraatrial reentrant tachycardia after the Senning or Mustard procedure for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*, 1996; 77: 985–991.
 116. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ et al. Sudden death and defibrillators in transposition of the great arteries with intra-atrial baffles: a multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2008; 1: 250–257.
 117. Schwerzmann M, Salehian O, Harris L et al. Ventricular arrhythmias and sudden death in adults after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *Eur Heart J*, 2009; 30: 1873–1879.
 118. Losay J, Touchot A, Capderou A et al. Aortic valve regurgitation after arterial switch operation for transposition of the great arteries: incidence, risk factors, and outcome. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47: 2057–2062.
 119. Guédès A, Mercier LA, Leduc L, Bérubé L, Marcotte F, Dore A. Impact of pregnancy on the systemic right ventricle after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44: 433–437.
 120. Drenthen W, Pieper PG, Ploeg M et al. Risk of complications during pregnancy after Senning or Mustard (atrial) repair of

- complete transposition of the great arteries. *Eur Heart J*, 2005; 26: 2588–2595.
121. Beauchesne LM, Warnes CA, Connolly HM, Ammash NM, Tajik AJ, Danielson GK. Outcome of the unoperated adult who presents with congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 285–290.
 122. Connelly MS, Liu PP, Williams WG, Webb GD, Robertson P, McLaughlin PR. Congenitally corrected transposition of the great arteries in the adult: functional status and complications. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 27: 1238–1243.
 123. Giardini A, Lovato L, Donti A et al. Relation between right ventricular structural alterations and markers of adverse clinical outcome in adults with systemic right ventricle and either congenital complete (after Senning operation) or congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*, 2006; 98: 1277–1282.
 124. Dodge-Khatami A, Tulevski II, Bennink GB et al. Comparable systemic ventricular function in healthy adults and patients with unoperated congenitally corrected transposition using MRI dobutamine stress testing. *Ann Thorac Surg*, 2002; 73: 1759–1764.
 125. Alghamdi AA, McCrindle BW, Van Arsdell GS. Physiologic versus anatomic repair of congenitally corrected transposition of the great arteries: meta-analysis of individual patient data. *Ann Thorac Surg*, 2006; 81: 1529–1535.
 126. Mitropoulos FA, Kanakis M, Vlachos AP et al. Congenitally corrected transposition of the great arteries: surgical repair in adulthood. *Ann Thorac Surg*, 2007; 83: 672–674.
 127. Shin'oka T, Kurosawa H, Imai Y et al. Outcomes of definitive surgical repair for congenitally corrected transposition of the great arteries or double outlet right ventricle with discordant atrioventricular connections: risk analyses in 189 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007; 133: 1318–1328.
 128. van Son JA, Danielson GK, Huhta JC et al. Late results of systemic atrioventricular valve replacement in corrected transposition. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995; 109: 642–652.
 129. Voskuil M, Hazekamp MG, Kroft LJ et al. Postsurgical course of patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*, 1999; 83: 558–562.
 130. Poirier NC, Gatzoulis MA. Double-inlet ventricle. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PE (eds.). *Diagnosis and management of adult congenital heart disease*. Churchill Livingstone, London 2003: 399–403.
 131. Gatzoulis MA, Munk MD, Williams WG, Webb GD. Definitive palliation with cavopulmonary or aortopulmonary shunts for adults with single ventricle physiology. *Heart*, 2000; 83: 51–57.
 132. Gilljam T, McCrindle BW, Smallhorn JF, Williams WG, Freedom RM. Outcomes of left atrial isomerism over a 28-year period at a single institution. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 36: 908–916.
 133. Hashmi A, Abu-Sulaiman R, McCrindle BW, Smallhorn JF, Williams WG, Freedom RM. Management and outcomes of right atrial isomerism: a 26-year experience. *J Am Coll Cardiol*, 1998; 31: 1120–1126.
 134. Khairy P, Poirier N, Mercier LA. Univentricular heart. *Circulation*, 2007; 115: 800–812.
 135. Ro PS, Rychik J, Cohen MS, Mahle WT, Rome JJ. Diagnostic assessment before Fontan operation in patients with bidirectional cavopulmonary anastomosis: are noninvasive methods sufficient? *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44: 184–187.
 136. de Leval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988; 96: 682–695.
 137. Kim SJ, Kim WH, Lim HG, Lee JY. Outcome of 200 patients after an extracardiac Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008; 136: 108–116.
 138. Fontan F, Kirklin JW, Fernandez G et al. Outcome after a 'perfect' Fontan operation. *Circulation*, 1990; 81: 1520–1536.
 139. Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE Jr et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation*, 2008; 117: 85–92.
 140. Giardini A, Hager A, Pace Napoleone C, Picchio FM. Natural history of exercise capacity after the Fontan operation: a longitudinal study. *Ann Thorac Surg*, 2008; 85: 818–821.
 141. Durongpisitkul K, Porter CJ, Cetta F et al. Predictors of early- and late-onset supraventricular tachyarrhythmias after Fontan operation. *Circulation*, 1998; 98: 1099–1107.
 142. d'Udekem Y, Iyengar AJ, Cochrane AD et al. The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes. *Circulation*, 2007; 116: I157–I164.
 143. Mertens L, Hagler DJ, Sauer U, Somerville J, Gewillig M. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study. PLE study group. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998; 115: 1063–1073.
 144. Cheung YF, Chay GW, Chiu CS, Cheng LC. Long-term anticoagulation therapy and thromboembolic complications after the Fontan procedure. *Int J Cardiol*, 2005; 102: 509–513.
 145. Abrams DJ, Earley MJ, Sporton SC et al. Comparison of non-contact and electroanatomic mapping to identify scar and arrhythmia late after the Fontan procedure. *Circulation*, 2007; 115: 1738–1746.
 146. Huddleston CB. The failing Fontan: options for surgical therapy. *Pediatr Cardiol*, 2007; 28: 472–476.
 147. Mavroudis C, Deal BJ, Backer CL et al. J. Maxwell Chamberlain Memorial Paper for congenital heart surgery. 111 Fontan conversions with arrhythmia surgery: surgical lessons and outcomes. *Ann Thorac Surg*, 2007; 84: 1457–1465.
 148. Caldarone CA, McCrindle BW, Van Arsdell GS et al. Independent factors associated with longevity of prosthetic pulmonary valves and valved conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000; 120: 1022–1030.
 149. Mohammadi S, Belli E, Martinovic I et al. Surgery for right ventricle to pulmonary artery conduit obstruction: risk factors for further reoperation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005; 28: 217–222.
 150. Peng LF, McElhinney DB, Nugent AW et al. Endovascular stenting of obstructed right ventricle-to-pulmonary artery conduits: a 15-year experience. *Circulation*, 2006; 113: 2598–2605.
 151. Sugiyama H, Williams W, Benson LN. Implantation of endovascular stents for the obstructive right ventricular outflow tract. *Heart*, 2005; 91: 1058–1063.
 152. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet*, 2000; 356: 1403–1405.
 153. Frigiola A, Tsang V, Bull C et al. Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction: is age a predictor of outcome? *Circulation*, 2008; 118: S182–S190.
 154. Khambadkone S, Bonhoeffer P. Nonsurgical pulmonary valve replacement: why, when, and how? *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004; 62: 401–408.
 155. Lurz P, Coats L, Khambadkone S et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. *Circulation*, 2008; 117: 1964–1972.
 156. Vongpatanasin W, Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. The Eisenmenger syndrome in adults. *Ann Intern Med*, 1998; 128: 745–755.

157. Duffels MG, Engelfriet PM, Berger RM et al. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int J Cardiol*, 2007; 120: 198–204.
158. Tudor RM, Abman SH, Braun T et al. Development and pathology of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: S3–S9.
159. Oechslin E, Kiowski W, Schindler R, Bernheim A, Julius B, Brunner-La Rocca HP. Systemic endothelial dysfunction in adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation*, 2005; 112: 1106–1112.
160. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: S43–S54.
161. Broberg CS, Ujita M, Prasad S et al. Pulmonary arterial thrombosis in Eisenmenger syndrome is associated with biventricular dysfunction and decreased pulmonary flow velocity. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 634–642.
162. Diller GP, Dimopoulos K, Broberg CS et al. Presentation, survival prospects, and predictors of death in Eisenmenger syndrome: a combined retrospective and case-control study. *Eur Heart J*, 2006; 27: 1737–1742.
163. Daliento L, Somerville J, Presbitero et al. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J*, 1998; 19: 1845–1855.
164. Galié N, Beghetti M, Gatzoulis MA et al. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation*, 2006; 114: 48–54.
165. Dimopoulos K, Inuzuka R, Goletto S et al. Improved survival among patients with Eisenmenger syndrome receiving advanced therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation*, 2010; 121: 20–25.
166. Singh TP, Rohit M, Grover A, Malhotra S, Vijayvergiya R. A randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study to evaluate the efficacy of oral sildenafil therapy in severe pulmonary artery hypertension. *Am Heart J*, 2006; 151: 851.e1–851.e5.
167. Mukhopadhyay S, Sharma M, Ramakrishnan S et al. Phosphodiesterase-5 inhibitor in Eisenmenger syndrome: a preliminary observational study. *Circulation*, 2006; 114: 1807–1810.
168. Fernandes SM, Newburger JW, Lang P et al. Usefulness of epoprostenol therapy in the severely ill adolescent/adult with Eisenmenger physiology. *Am J Cardiol*, 2003; 91: 632–635.
169. Rosenzweig EB, Kerstein D, Barst RJ. Long-term prostacyclin for pulmonary hypertension with associated congenital heart defects. *Circulation*, 1999; 99: 1858–1865.
170. Simonneau G, Barst RJ, Galie N et al. Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002; 165: 800–804.
171. Oechslin E. Hematological management of the cyanotic adult with congenital heart disease. *Int J Cardiol*, 2004; 97 (suppl. 1): 109–115.
172. Perloff JK, Rosove MH, Child JS, Wright GB. Adults with cyanotic congenital heart disease: hematologic management. *Ann Intern Med*, 1988; 109: 406–413.
173. Broberg CS, Bax BE, Okonko DO et al. Blood viscosity and its relationship to iron deficiency, symptoms, and exercise capacity in adults with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 356–365.
174. Perloff JK. Systemic complications of cyanosis in adults with congenital heart disease. Hematologic derangements, renal function, and urate metabolism. *Cardiol Clin*, 1993; 11: 689–699.
175. Engelfriet P, Boersma E, Oechslin E et al. The spectrum of adult congenital heart disease in Europe: morbidity and mortality in a 5 year follow-up period. The Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Eur Heart J*, 2005; 26: 2325–2333.
176. Sakazaki H, Niwa K, Echigo S, Akagi T, Nakazawa M. Predictive factors for longterm prognosis in adults with cyanotic congenital heart disease — Japanese multicenter study. *Int J Cardiol*, 2007; 120: 72–78.
177. Cantor WJ, Harrison DA, Moussadji JS et al. Determinants of survival and length of survival in adults with Eisenmenger syndrome. *Am J Cardiol*, 1999; 84: 677–681.
178. Niwa K, Perloff JK, Kaplan S, Child JS, Miner PD. Eisenmenger syndrome in adults: ventricular septal defect, truncus arteriosus, univentricular heart. *J Am Coll Cardiol*, 1999; 34: 223–232.
179. Perloff JK, Hart EM, Greaves SM, Miner PD, Child JS. Proximal pulmonary arterial and intrapulmonary radiologic features of Eisenmenger syndrome and primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol*, 2003; 92: 182–187.
180. Silversides CK, Granton JT, Konen E, Hart MA, Webb GD, Therrien J. Pulmonary thrombosis in adults with Eisenmenger syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 1982–1987.
181. Perloff JK, Marelli AJ, Miner PD. Risk of stroke in adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation*, 1993; 87: 1954–1959.
182. Ammash N, Warnes CA. Cerebrovascular events in adult patients with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 28: 768–772.
183. Broberg CS, Uebing A, Cuomo L, Thein SL, Papadopoulos MG, Gatzoulis MA. Adult patients with Eisenmenger syndrome report flying safely on commercial airlines. *Heart*, 2007; 93: 1599–1603.
184. Harinck E, Hutter PA, Hoorntje TM et al. Air travel and adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation*, 1996; 93: 272–276.

