

Fallotova tetralogie

Petra Antonová¹, Tomáš Zatočil^{2,3}, Daniela Žáková^{2,4}, Vilém Rohn¹

¹Centrum pro dospělé s vrozenou srdeční vadou, Klinika kardiovaskulární chirurgie FN Motol, Praha

²Centrum komplexní péče o vrozené vývojové vady v dospělosti, Brno

³Interní kardiologická klinika, FN Brno

⁴Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

U nemocných po chirurgické korekci Fallotovy tetralogie v dětství dochází k rozvoji četných reziduálních nálezů, ať už v časném pooperačním průběhu nebo při dlouhodobém sledování v dospělosti. Většina postihuje výtokový trakt pravé komory a plicní tepny, a tak ovlivňuje funkci pravé komory. Nejčastějším reziduem je objemové přetížení pravé komory v důsledku rozvoje závažné pulmonální regurgitace. Přestože již existují doporučení pro správné načasování náhrady pulmonální chlopně, zůstává ještě v tomto ohledu mnoho kontroverzních otázek. Zachování funkce pravé komory a prevence arytmií vycházejících z pravé komory je pro dlouhodobé přežití a morbiditu pacientů po korekci Fallotovy tetralogie zásadní.

Klíčová slova: Fallotova tetralogie, pulmonální regurgitace.

Tetralogy of Fallot

Patients after corrective surgery of tetralogy of Fallot develop residual findings in both early postoperative course and long-term follow-up in adulthood. Most residual findings affect the right ventricular outflow tract and pulmonary arteries and thus indirectly influence the function of the right ventricle. The most frequent residual finding is volume overload of the right ventricle due to severe pulmonary insufficiency. In spite of the fact that guidelines on the correct timing of pulmonary valve replacement exist, there are still a lot of controversies. Preservation of the function of the right ventricle and prevention of arrhythmias arising from the right ventricle are crucial for the long-term survival and morbidity of tetralogy of Fallot patients.

Key words: tetralogy of Fallot, pulmonary insufficiency.

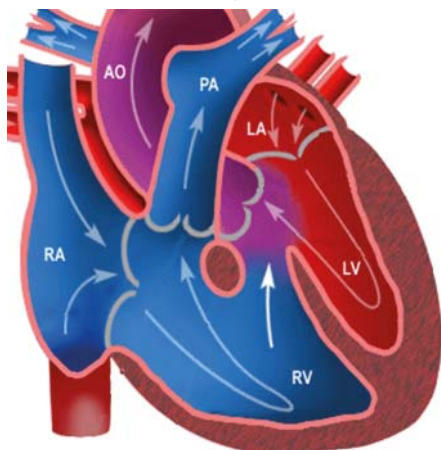
Fallotova tetralogie je nejčastější cyanotickou vrozenou srdeční vadou, s výskytem 0,03–0,06 % u všech živě narozených dětí (1, 2). Základním znakem Fallotovy tetralogie je deviace komorového septa anteriorně a kraniálně, s následným vznikem defektu, který je lokalizován převážně subaorticky a nad něj nasedá aorta. Asi ve čtvrtině případů je aortální oblouk pravostranný. Posun výtokové části septa dopředu vede ke vzniku subpulmonální infundibulární stenózy doprovázené hypertrofií pravé komory. Chlopeč plicnice bývá často hypoplastická nebo stenotická v důsledku tetheringu cípů. Nezřídka se setkáváme i s anomáliemi větví plicnice, které mohou být stenotické nebo hypoplastické. Korektivní operace Fallotovy tetralogie, jejíž his-

torie je v současné době již delší než 50 let (3), se nejčastěji provádí v prvním roce života s velmi nízkou perioperační mortalitou od 0 do 2 %. Spočívá v uzavěru defektu komorového septa záplatou a rekonstrukci výtokového traktu pravé komory – odstranění pulmonální stenózy, resekci infundibulárních a subinfundibulárních svalových snopců a případně použití transanulární záplaty k augmentaci výtokového traktu pravé komory. Dřívější přístup z ventrikulotomie je nyní často nahrazován transatriálním přístupem, protože jizva po ventrikulotomii je v dospělosti častým substrátem komorových arytmií. Pokud je to možné, je při korektivní operaci s výhodou zachovat kompetenci pulmonální chlopně. Alternativou při korekční operaci je použití kon-

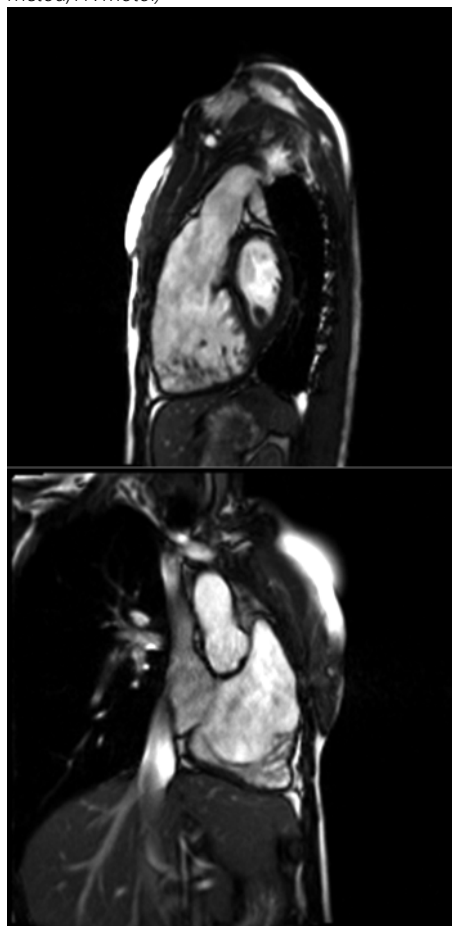
duitu s chlopní či homograftu. Některé chirurgické postupy rekonstrukce výtokového traktu pravé komory mohou vést k rozvoji reziduální obstrukce RVOT (komisurotomie) a jiné, které obstrukci kompletně odstraňují (transanulární záplata), způsobují vznik pulmonální regurgitace. Dá se říci, že výběr kardiologického postupu tak v dlouhodobém průběhu určuje rozvoj pooperačních nálezů a osud nemocného.

Dlouhodobé přežití a kvalita života nemocných po korekčních operacích jsou výborné, dvacetileté přežití u nemocných po korekci v dětství přesahuje 90 % (4). Při delším sledování ale v důsledku zvýšené četnosti výskytu reziduálních nálezů postupně narůstá morbidita i mortalita nemocných. Četné a postupně progredující

Obr. 1. Schéma Fallotovy tetralogie



Obr. 2. Stav po korekci TOF, MR srdce v sagitálním a frontálním řezu, dilatace pravé komory (publikováno se svolením MUDr. Adly, Klinika zobrazovacích metod, FN Motal)



reziduální nálezy vyžadují provádění reoperací, jejichž kumulativní četnost po 20 letech od korekce dosahuje 15–20% (5). Nejčastějším důvodem reintervencí je patologie výtokového traktu pravé komory, ať už ve smyslu závažné pulmonální regurgitace (75%) nebo obstrukce výtokového traktu. Obě tyto poruchy nepříznivě ovlivňují funkci pravé komory, vedou k jejímu přetížení, fibróze myokardu, remodelaci, dilataci a dysfunkci a jsou

příčinou snížení zátěžové kapacity u nemocných a v konečném důsledku rozvoje srdečního selhání a vzniku arytmií a náhlé smrti.

Vyšetřovací metody

Každý nemocný s TOF by měl být alespoň jedenkrát ročně vyšetřen v kardiologické ambulanci. Do spektra vyšetřovacích metod patří EKG, Holterovský monitoring, zátěžové vyšetření – ideálně spiroergometrie, a echokardiografické vyšetření. Jedenkrát za tři roky by mělo být provedeno vyšetření magnetickou rezonancí.

Při vyšetření EKG je třeba věnovat zvýšenou pozornost šíři komplexu QRS. Po korektivní operaci Fallotovy tetralogie dochází k jeho postupnému rozšiřování. Je známo, že širší QRS delší než 180 ms predisponuje nemocné ke vzniku komorové tachykardie a náhlé smrti a odráží tak elektro-mechanickou dependenci dilatované pravé komory, kdy okrsky fibrózy mohou fungovat jako substrát pro reentry komorovou tachykardii spouštěnou komorovými extrasystolami vznikajícími při zvýšeném napětí komory (6). Náhrada pulmonální chlopně stabilizuje postupné rozšiřování délky QRS komplexu (7).

Základní zobrazovací metodou je echokardiografie, jejímž prostřednictvím vyšetřujeme výtokový trakt pravé komory se zaměřením na jeho obstrukci, která může být lokalizována v infundibulu, chlopni nebo supraavlárně, závažnost pulmonální regurgitace a jeho aneurysma, které se může podstatně podílet na snížené systolické funkci pravé komory. Zhodnotíme velikost a funkci pravé komory, závažnost trikuspidální regurgitace a tlak v plicnici (samozřejmě nesmíme zaměřit za případnou pulmonální stenózou). Nezapomeneme vyhledat případné reziduální nálezy jako málo častý defekt komorového septa či aortální regurgitaci při dilataci kořene aorty.

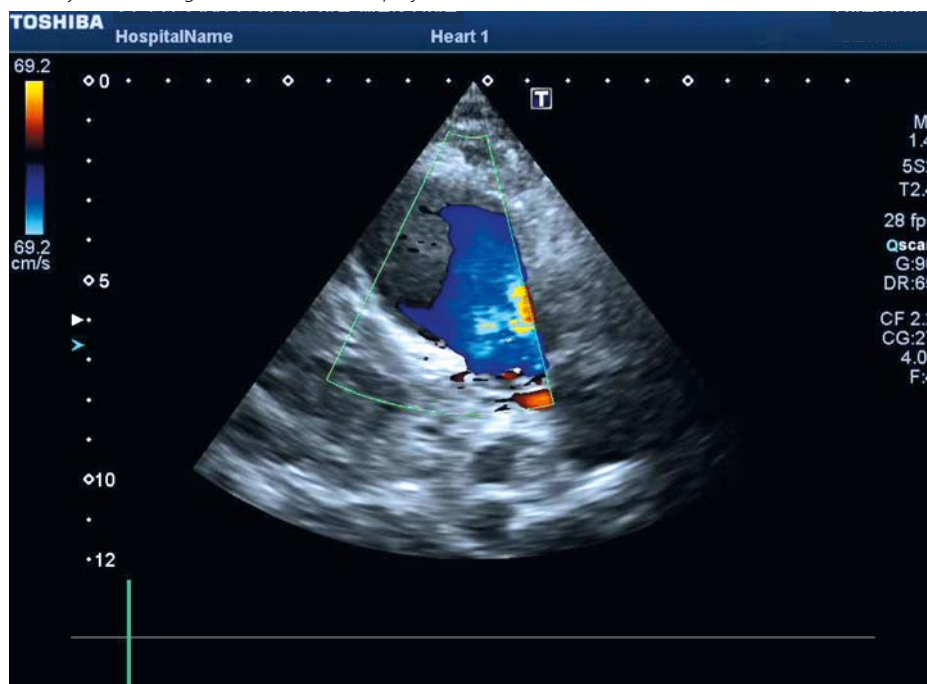
Echokardiografie je ale metoda v nejlepším případě semikvantitativní. V budoucnu může nové poznatky o funkci komory vystavené patologickým plicním podmínkám přinést použití metod, jako je strain a strain rate, který je u nemocných po korekci TOF snížen nejen v oblasti volné stěny septa, ale také v laterální stěně levé komory (8). To je velmi zajímavé, neboť intrinsická porucha kontraktility po korekci TOF může postihovat nejen pravou, ale také levou komoru. Příčinou mohou být chronická cyanóza před operací, fibróza myokardu, jizvení po korekci a interventrikulární interakce, což potvrzuje skutečnost, že v někte-

rych pracech strain rate nekoreluje s tíží pulmonální regurgitace (8). Metodou volby při přesném stanovení závažnosti a kvantifikaci pulmonální regurgitace, a to jednak regurgitační frakce, tak regurgitačního objemu, objemu masy a funkce komor včetně regionálních poruch kinetiky, jizevnaté tkáně a viability, zobrazení velkých tepen a jejich větví, koletrál a průběhu koronárních arterií, výpočtu reziduálních zkratů, Qp/Qs, je magnetická rezonance. Jediným nezávislým prediktorem časné mortality po operaci je spiroergometrie, kdy limitní hodnota $VO_{2\max} < 20$ ml/kg/min má 100% senzitivitu a 56% specificitu, přestože nevyjadřuje kauzalitu. Existuje významná asociace mezi vrcholovou $VO_{2\max}$, $VE/VCO_{2\max}$, tepovou rezervou a časnou a pozdní mortalitou (15).

Komplikace a jejich řešení

Tlakové přetížení způsobené obstrukcí výtokového traktu bývá obvykle pravou komorou velmi dobře tolerováno. Vede k rozvoji hypertrofie myokardu, které zpočátku pravou komoru chrání před dilatací a dysfunkcí, v dalším průběhu ale následuje excentrická hypertrofie, fibróza a dilatace komory. Intervence se doporučuje, když tlak v pravé komoře přesáhne dvě třetiny tlaku v levé komoře nebo 80 mmHg, což je hodnota, od které může docházet k rozvoji dysfunkce pravé komory (9). Metodou volby při reziduální izolované stenóze pulmonální chlopně je balonková valvuloplastika. Pokud se jedná o stenotickou degeneraci homograftu, pak je žádoucí zvážit katetrizační implantaci Melody nebo Sapien chlopně nebo kardiochirurgickou náhradu pulmonální chlopně a remodelaci RVOT. V současné době jsou indikační kritéria omezena jen na menší počet pacientů, současný rychlý vývoj chlopni o větších rozměrech a alternativních tvarech umožní v budoucnu provádět zákroky ve větší míře a dalších indikacích.

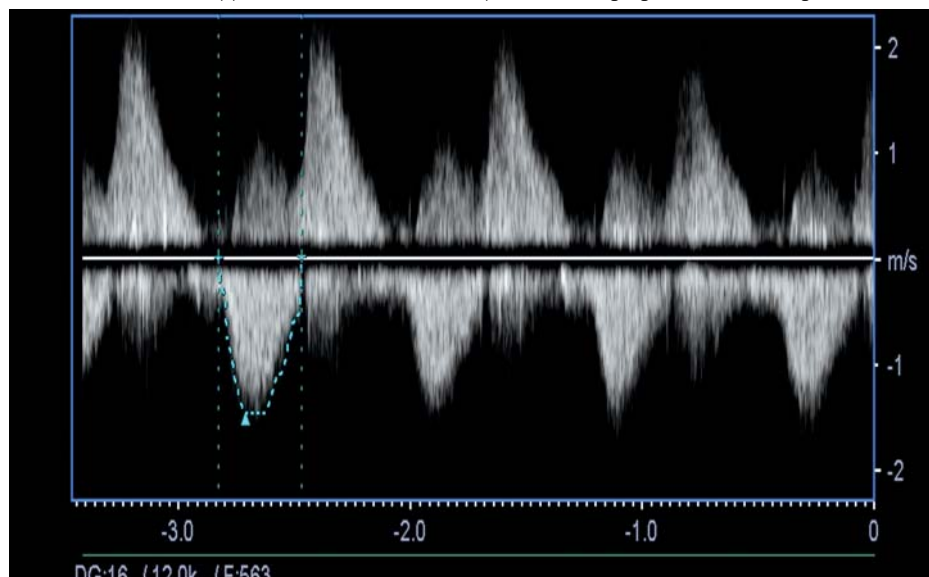
Nejčastějším reziduálním nálezem a také důvodem k reoperaci je pulmonální regurgitace vznikající v důsledku použití transanulární záplaty, monokuspidálního homograftu v pulmonální pozici a/nebo komisurotomie chlopně plicnice. K odstranění objemového přetížení a zachování funkce pravé komory je nutná náhrada chlopně plicnice, která eliminuje pulmonální regurgitaci a u některých pacientů vede k regresi objemů pravé komory zpět k normě. Její optimální načasování je stále předmětem diskuzí, protože snížení objemů pravé komory po náhradě pulmonální

Obr. 3. Dilatace pravé komory, stav po korekci TOF, echokardiografie ve čtyřdutinové projekci**Obr. 4.** Barevné dopplerovské zobrazení závažné pulmonální regurgitace do výtokového traktu pravé komory, echokardiografie, anteriorní PLAX projekce

chlopně musí být vyváženo riziku následných reoperací v důsledku degenerace a kalcifikace homografru nebo biologické chlopně. Proto je po náhradě pulmonální chlopně nutné pečlivé sledování její funkce. Trvanlivost biologické chlopně u dospělých je delší než u homografru, výhodou homografru naopak je excelentní hemodynamika, nepřítomnost tromboembolických komplikací a není potřeba antikoagulační terapie. Degenerace homografru závisí na mnoha prediktorech, jako je věk při reoperaci (u dětí selhává časněji), použití

aortálního homografru (časnější degenerace) a heterotopická pozice při implantaci. Po deseti letech po reoperaci dospělých podle některých prací dochází k dysfunkci homografru u 53%, k explantaci u 16% (největší nárůst gradientu v homografru je v prvním roce), u dětí je event-free survival po 5, 10 a 15 letech 88, 78 a 68 (9). Podle některých výpočtů by tak dvacetiletý pacient mohl za svůj život potřebovat až 4–5 homografrů. Mechanické chlopně se v pulmonální pozici nepoužívají kvůli vyššímu riziku trombózy. Proti časně náhradě pul-

monální chlopně hovoří některé studie, kde byli sledováni nemocní s významnou dilatací pravé komory, u kterých z různých důvodů náhrada pulmonální chlopně nebyla provedena, a ani po dvou a více letech u 89% z nich nedošlo k výrazné dilataci pravé komory ani poklesu tolerance zátěže, bylo zjištěno pouze prodloužení intervalu QRS (10, 11). Jednalo se ale o nemocné s pouze středně významnou pulmonální regurgitací. Na druhou stranu odkládání náhrady chlopně plicnice může po operaci negativně ovlivnit návrat funkce pravé komory k normálu. Počáteční názor, že pulmonální regurgitace je poměrně neškodnou vadou, byl postupně přehodnocen. Původními indikacemi k náhradě chlopně plicnice byly v přítomnosti závažné pulmonální regurgitace progresse dilatace pravé komory, vznik nebo progresse závažnosti trikuspidální regurgitace, pokles výkonnosti nemocného při zátěžovém testu a nebo známky pravostranného srdečního selhání. Četné práce z té doby ale zjistily, že při významné dilataci pravé komory po náhradě pulmonální chlopně již nedochází k regresi end-diastolického a end-systolického objemu ani k ústupu obtíží nemocného. Navíc je známo, že k rozvoji příznaků pravostranného srdečního selhání dochází velmi pozdě, až v okamžiku, kdy je pravá komora významně dilatovaná a její funkce je již významně poškozená. S cílem zjistit prahovou hodnotu objemových a funkčních parametrů pravé komory bylo provedeno několik klinických studií, kdy byly zkoumány různé hodnoty end-diastolického a end-systolického objemu za použití zlatého standardu vyšetřování kvantitativních ukazatelů pomocí magnetické rezonance. Prahovou hodnotou end-diastolického objemu, kdy po náhradě pulmonální chlopně dochází k návratu objemu a hmoty pravé komory k normě byla stanovena hodnota 150 ml/m², prahovou hodnotou pro end-systolický objem 80 ml/m². Přestože nebyla nalezena žádná hodnota, kdy by objem pravé komory alespoň minimálně nepoklesl, je horní prahovou hodnotou, kdy k normalizaci objemů jistě nedojde 200 ml/m² (12). K dysfunkci pravé komory po korektivní operaci jistě významně přispívá dysfunkce jejího výtokového traktu. Vzhledem k tomu, že implantace pulmonální chlopně ale nevede vždy ke zlepšení funkce pravé komory, je často nezbytnou součástí kardiokirurgického výkonu i extenzivní remodelace komory a resekce RVOT (13). Je zajímavé, že v žádné z prací, které sledovaly nemocné po náhradě pulmonální chlopně pro regurgitaci, nedošlo ke zlepšení celkové ejekční

Obr. 5. Kontinuální dopplerovské zobrazení závažné pulmonální regurgitace, echokardiografie

frakce pravé komory, nicméně pokud byla ejekční frakce korigována na pulmonální regurgitaci, došlo k jejímu významnému vzestupu, protože předoperační údaje nadhodnocují efektivní ejekční frakci z důvodu zvýšení end-diastolického objemu, a tím i EF v důsledku pulmonální a trikuspidální regurgitace. Lepším indikátorem remodelace po operaci je proto hmota pravé komory, neboť nezávisí na plicních podmínkách pravé komory a ani na použité chirurgické technice, při které se z výtokového traktu často resekuje záplata a fibrózní tkáň.

Arytmie, náhlá smrt

Arytmie jsou poměrně častou komplikací dospělých s Fallotovou tetralogií. V nejčastěji citované práci Khairiho (15) dosahoval jejich výskyt v dospělosti až 43 %. Nejběžnějším arytmogenním mechanismem jsou jizvy po chirurgických výkonech a přirozené překážky vedení, které tvoří úzké koridory umožňující

propagaci makro-reentry. Časté jsou jak artriální, tak komorové tachykardie. Intraatriální re-entry tachykardie je sdružena s dilatací pravé síně, arteriální hypertenzí a počtem kardiokirurgických výkonů. Vzhledem k přítomnosti bloku pravého raménka jako nevyhnutelného důsledku ventrikulotomie po korektivních operacích je často obtížné odlišit sinusovou a supraventrikulární tachykardii s blokem 2:1. Fibrilace síní se vyskytuje spíše u nemocných ve starším věku s nízkou ejekční frakcí pravé komory, dilatací levé síně a po větším počtu kardiokirurgických výkonů. Komorové arytmie jsou méně časté, ale o to více ohrožují nemocné. Jejich výskyt se zvyšuje opět při větším počtu předchozích operačních zákroků, prediktorem je délka QRS a systolická dysfunkce levé komory. Při výskytu komorových tachykardií je nutné elektrofyziologické vyšetření s pokusem o ablaci substrátu a implantace ICD. Při provádění náhrady chlopně plicnice

a současně anamnéze komorové tachykardie, inducibility KT při elektrofyziologickém vyšetření a nebo dysfunkci levé komory se doporučuje chirurgická kryoablace výtokového traktu pravé komory po předoperačním elektrofyziologickém mapování.

Incidence náhlé smrti u TOF v dospělosti je 0,2 % rok. Jejimi prediktory jsou prolongovaný QRS, který bývá nejvíce prodloužený u vysoce dysfunkčních a dilatovaných pravých komor, zvětšený obsah pravé síně a snížená systolická funkce pravé komory, snížená systolická funkce levé komory a starší věk při primární operaci. Při rozvaze o implantaci ICD z primární prevence je ale třeba nezapomínat na to, že oprávněné výboje, které se vyskytují u nemocných v 8–10 %, jsou vyváženy komplikacemi až ve 30 % a neoprávněnými výboji v 6 % (16).

Závěr

U nemocných po chirurgické korekci Fallotovy tetralogie v dětství dochází k rozvoji četných reziduálních nálezů, ať už v časném pooperačním průběhu nebo při dlouhodobém sledování v dospělosti. Většina reziduálních nálezů postihuje výtokový trak pravé komory a plicní tepny, a tak nepřímo ovlivňuje funkci pravé komory.

Nejčastějším reziduem je objemové přetížení pravé komory v důsledku rozvoje závažné pulmonální regurgitace. Přestože již existují doporučení pro správné načasování náhrady pulmonální chlopně, zůstává ještě v tomto ohledu mnoho kontroverzních otázek. Zachování funkce pravé komory a prevence arytmií vycházejících z pravé komory je pro dlouhodobé přežití a morbiditu pacientů po korekci Fallotovy tetralogie zásadní.

LITERATURA

- Hoffman JI, Kaplan S, Liberthson RR. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J*. 2004; 147(3): 425–439.
- Fyler DC. Report of the New England Regional Infant Cardiac Program. *Pediatrics*. 1980; 65(Suppl): 375–461.
- Lillehei CW, Varco RL, Cohen M, et al. The first operative heart corrections of tetralogy of Fallot at a 36 year follow-up of 106 patients. *Ann Surg*. 1986; 204: 490–502.
- Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Böhmer C, Klinner W, Reichart B. Long-term 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(5): 1374–1383.
- Oechslein EN, Harrison DA, Harris L, et al. Reoperation in adults with repair of tetralogy of Fallot: indications and outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999; 118(2): 245–251.
- Harrison DA, Harris L, Siu SC, et al. Sustained ventricular tachycardia in adult patients late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 1368–1373.
- Berul CI, Hill SL, Geggel RL, et al. Electrocardiographic mar-

- kers of later sudden death risk in postoperative tetralogy of Fallot children. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1997; 8: 1349–1356.
- Weidemann F, Eyskens B, Mertens L, et al. Quantification of regional right and left ventricular function by ultrasonic strain rate and strain indexes after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 2002; 90(2): 133–138.
- Oosterhof T, Meijboom FJ, Vliegen HW, et al. Long-term follow-up of homograft function after pulmonary valve replacement in patients with tetralogy of Fallot. *Eur Hear J*. 2006; 27: 1478–1484.
- Valsangiacomo ER, Kaiser T, Kellenberger CJ, Dodge-Khatami A, Bauersfeld U. Right ventricular dilatation in severe pulmonary regurgitation late after repair of tetralogy of Fallot – How fast does it progress? *Cardiol Young*. 2008; 18(Suppl. 1): P142.
- Meijboom FJ, Roos-Hesselink JW, McGhie JS, et al. Consequences of a selective approach toward pulmonary valve replacement in adult patients with tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 135(1): 50–55.
- 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.
- Wald RM, Haver I, Wald R, et al. Effects of Regional Dysfunction and Late Gadolinium Enhancement on Global Right Ventricular Function and Exercise Capacity in Patients With Repaired Tetralogy of Fallot. *Circulation*. 2009; 119: 1370–1377.
- Park CS, Lee JR, Lim HG, et al. The long-term result of total repair for tetralogy of Fallot. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2010; 38(3): 311–317.
- Khairy P, Aboulhosn J, Gurvitz MZ, et al. Arrhythmia Burden in Adult With Surgically Repaired Tetralogy of Fallot. *Circulation*. 2010; 122: 868–875.
- Sabate Rotes H, Connolly HM, Warnes CA, et al. Ventricular Arrhythmia Risk Stratification in Patients With Tetralogy of Fallot at the Time of Pulmonary Valve Replacement; Ann-Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015; 8: 110–116. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.001975.