Dlouhodobé výsledky Senningovy operace transpozice velkých arterií*

Václav Chaloupecký, Tomáš Tláškal, Helena Bartáková, Irena Svobodová,
Oleg Reich, Viktor Tomek, Jan Janoušek, Roman Antonín Gebauer, Jiří Radvanský*

*Dětské kardiocentrum a Centrum výzkumu chorob srdce a cév,
*Klinika tělovýchovného lékařství, Fakultní nemocnice Motol a 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy,
Praha, Česká republika*

Chaloupecký V, Tláškal T, Bartáková H, Svobodová I, Reich O, Tomek V, Janoušek J, Gebauer RA, Radvanský J* (Dětské kardiocentrum a Centrum výzkumu chorob srdce a cév, *Klinika tělovýchovného lékařství, Fakultní nemocnice Motol a 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika). **Dlouhodobé výsledky Senningovy operace transpozice velkých arterií.** *Cor Vasa* 2006;48(3):90–97.

Cíl studie: Zhodnotit dlouhodobé výsledky Senningovy korekce transpozice velkých arterií (TGA) u pacientů déle než 5 let po operaci se zaměřením na funkci kardiovaskulárního systému, tělesné výkonnosti a povšechné kvality života.

Soubor: Tvoří celkem 168 dlouhodobě sledovaných pacientů, kteří byli operováni v letech 1984 až 1997. Věk dětí při operaci byl jeden měsíc až 9 let (medián 6 měsíců). U 35 pacientů s komplexní transpozicí byl při operaci současně uzavřen defekt komorového septa nebo uvolněna přidružená pulmonální stenóza. Šestnáct pacientů (9,5 %) zemřelo v odstupu dvou měsíců až 20 let (medián 13 let) po operaci. U 152 pacientů bylo provedeno v odstupu 5 až 20 let (medián 13 let) od operace a ve věku 5 až 24 let (medián 14 let) podrobné klinické, echokardiografické a zátěžové vyšetření a 24hodinové Holterovo monitorování EKG.

Výsledky: Ze 35 pacientů s komplexní transpozicí zemřelo 11 (31,4 %), zatímco ze 133 pacientů s izolovanou transpozicí zemřelo pouze 5 (3,8 %); $p < 0,0001$. Pravděpodobnost přežití 5, 10 a 15 let po operaci u pacientů s izolovanou transpozicí byla 98%, 97% a 97% a u pacientů s komplexní TGA 80%, 80% a 71% ($p < 0,001$). Na pozdním úmrtí se u 7 (4,2 %) pacientů s komplexní TGA podílely – selhání pravé (systémové) srdeční komory a významná získaná regurgitace trikuspidální chlopně. K náhlému úmrtí došlo u tří (1,7 %) pacientů s dobrými hemodynamickými nálezy, nejspíše pro závažnou dysrytmii.

Při echokardiografickém vyšetření mělo ze 152 vyšetřených dobrou funkci trikuspidální chlopně nebo zcela nevýznamnou regurgitaci (stupeň 0–1) 109 (71,7 %) pacientů, méně významnou regurgitaci (stupeň 2) 33 (21,7 %) pacientů a významnou regurgitaci (stupeň 3) 7 (4,6 %) pacientů; u zbývajících 3 (2,0 %) pacientů byla trikuspidální chlopně nahrazena mechanickou chlopní. Funkce pravé (systémové) komory byla dobrá u 124 (81,6 %) pacientů, u 24 (15,8 %) mírně zhoršená a ve 4 případech (2,6 %) středně zhoršená; těžkou dysfunkci pravé komory neměl žádný pacient.

Klinicky závažné poruchy srdečního rytmu mělo celkem 12 pacientů (7,9 %). U 9 pacientů byl v době studie implantovaný kardiostimulátor, z nichž u sedmi pro dysfunkci sinusového uzlu a dva pro pokročilou AV blokádu. V jednom případě byl implantován kardioverter-defibrilátor pro komorovou tachykardii. Antiarytmika užívalo pět pacientů s flutterem síní a jeden pacient pro junkční ektopickou tachykardii. Dysfunkci sinusového uzlu při ambulantním monitorování EKG, které nevyžadovalo specifickou léčbu, mělo 36,8 % pacientů.

Průměrná spotřeba kyslíku při maximální zátěži (VO_{2max}) byla $35,4 \pm 6,6$ ml/kg/min, tj. $-2,4 \pm 1,5$ směrodatné odchylky normy vzhledem k věku a pohlaví pacienta. Celkem 58 % vyšetřených mělo maximální kyslíkovou spotřebu sníženou o více než $-2,0$ SD normy a 43 % pacientů nebylo schopno dosáhnout maximální srdeční akcelerace nad $-2,0$ SD normy.

Kardiotonika nebo inhibitory ACE užívalo celkem 34 % pacientů. Podle klasifikace NYHA bylo 97 % pacientů ve třídě I a II a rekreační sportovní aktivitu uvedlo 76 % tázaných.

Závěr: Dlouhodobé výsledky fyziologické korekce izolované transpozice velkých arterií podle Senninga jsou dobré. U pacientů s komplexní transpozicí je častější výskyt závažné trikuspidální regurgitace a selhání pravé srdeční komory.

Klíčová slova: Transpozice velkých arterií – Senningova operace – Dlouhodobé výsledky

Chaloupecký V, Tláškal T, Bartáková H, Svobodová I, Reich O, Tomek V, Janoušek J, Gebauer RA, Radvanský J* (Kardiocentrum and Cardiovascular Research Center, *Department of Sport Medicine, University Hospital Motol and 2nd Medical Faculty, Charles University, Prague, Czech Republic). **Long-term results of Senning procedure for transposition of the great arteries.** *Cor Vasa* 2006;48(3):90–97.

Aim of study: To evaluate the long-term results of Senning procedure for transposition of the great arteries (TGA) more than 5 years after surgery with emphasis on cardiovascular function, physical activities and quality of life.

Patients: 168 patients operated on between 1984 and 1997 were followed up. The age at surgery was from 1 month to 9 years (median 6 months). In 35 patients with complex TGA associated ventricular septal defect was closed or pulmonary artery stenosis released. Sixteen (9.5%) patients died at an interval of 2 months to 20 years (median 13 years) postoperatively.

*Podporováno grantem IGA MZČR č. NA/7608-3.

A total of 152 patients had detailed clinical and echocardiographic examination, 24-hour Holter ECG monitoring and exercise tests at interval of 5 to 20 years (median 13 years) and at age of 5 to 24 years (median 14 years) after surgery.

Results: Eleven (31.4%) out of 35 patients with complex transposition but only 5 (3.8%) out of 133 patients with isolated TGA died; $p < 0.0001$. The actuarial survival at 5, 10 and 15 year was 98%, 97% a 97% in patients with simple TGA and 80%, 80% a 71% in patients with complex TGA ($p < 0.001$). Late death was caused by the right (systemic) ventricular failure and tricuspid valve regurgitation in 7 (4.2%) patients with complex TGA. Sudden death occurred in 3 (1.7%) patients with a good hemodynamic findings most likely due to severe dysrhythmia.

Out of 152 patients echocardiography revealed good tricuspid valve function or trivial regurgitation (grade 0–1) in 109 (71.7%) patients, mild (grade 2) regurgitation in 33 (21.7%) and moderate regurgitation (grade 3) in 7 (4.6%) patients, in remaining 3 (2.0%) patients with severe regurgitation the valve was replaced by mechanical prosthesis. The right (systemic) ventricular function was good in 124 (81.6%) patients and mildly or moderately depressed in 24 (15.8%) and 4 (2.6%) patients respectively. The severe right ventricular dysfunction was not observed in any patient.

Overall clinically significant dysrhythmias were observed in 12 (7.9%) patients. Nine patients had pacemaker at the time of study, in 7 for sinus node dysfunction and in 2 for advanced AV block. A cardioverter-defibrillator was used in 1 patient for ventricular tachycardia. Antiarrhythmic drugs were taken by 5 patients for atrial flutter and by 1 patient for junctional tachycardia. The sinus node dysfunction on Holter monitoring without a specific treatment was observed in 36.8% patients.

The maximal oxygen consumption (VO_{2max}) at exercise was 35.4 ± 6.6 ml/kg/min, corresponding to -2.4 ± 1.5 standard deviation of age and gender normalized control values. Overall 58% of patients had VO_{2max} lower than -2.0 SD and 43% of patients did not increase heart rate at maximal exercise above -2.0 SD of control values.

Digoxin and/or ACE inhibitors were administered in 34% of patients; 97% of patients were in class I or II NYHA classification and 76% of responders reported recreational sport activities.

Conclusion: Long-term results of Senning correction for isolated transposition of the great arteries are good. The incidence of severe tricuspid regurgitation and right ventricular failure is higher in patients with complex transposition.

Key words: Transposition of the great arteries – Senning procedure – Long-term results

Adresa: prof. MUDr. Václav Chaloupecký, CSc., Dětské kardiocentrum, FN Motol, V úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika, e-mail: v.chaloupecky@fnmotol.cz

ÚVOD

Operace transpozice velkých arterií (TGA) podle Mustarda nebo později podle Senninga, které byly prováděny v Dětském kardiocentru v 80. letech, koncem 90. let zcela nahradil program anatomické korekce transpozice u novorozence, tzv. arteriální „switch“. Hlavní nevýhodou dnes již překonané fyziologické korekce TGA je riziko pozdního selhání pravé (systémové) komory a častý výskyt postincizionálních supraventrikulárních dysrytmii. Dlouhodobé výsledky Mustardovy operace jsme publikovali v našich předchozích pracích.^(1,2) Cílem této studie bylo zhodnotit dlouhodobé výsledky Senningovy korekce u pacientů déle než pět let po operaci se zaměřením na funkci kardiovaskulárního systému, tělesné výkonnosti a povšechné kvality života.

SOUBOR

V Dětském kardiocentru Fakultní nemocnice v Motole byla v letech 1984 až 2002 provedena Senningova operace celkem u 300 pacientů s transpozicí velkých arterií. Do souboru nebylo zařazeno šest dětí po paliativní Senningově operaci s ponechaným defektem komorového septa pro těžký stupeň plicní cévní choroby. Do 30 dnů po operaci zemřelo 27 (9,0 %) pacientů. Ze studie bylo dále vyřazeno 94 pacientů žijících v zahraničí, převážně na Slovensku; 9 pacientů, kteří odmítli kontrolní ambulantní vyšetření a dvě děti, které byly v době studie méně než pět let po operaci.

Soubor tedy tvoří celkem 168 dlouhodobě sledovaných pacientů, kteří byli operováni v letech 1984 až 1997. U všech dětí byla po narození provedena balonková atrioseptostomie. Celkem pět pacientů mělo předchozí operační zákrok. U tří dětí byla provedena resekce koarktace aorty, u jednoho z nich ještě bandáž plicnice, v jednom případě byla provedena bandáž plic-

nice a Blalockova-Hanlonova septektomie, a v jednom případě resekce zdvojeného aortálního oblouku.

Senningova operace byla provedena standardní technikou v mimotělním oběhu a v hluboké nebo střední hypotermii.⁽³⁾ Věk dětí při operaci byl jeden měsíc až 9 let (medián 6 měsíců). Do jednoho roku věku bylo operováno 160 (95 %) dětí, od jednoho do tří let 9 (4 %) dětí a nad dva roky pouze dva nemocní. Ve 28 případech byl současně uzavřen defekt komorového septa záplatou, z nichž byla u dvou pacientů s obstrukcí výtokového traktu levé komory rovněž provedena myektomie. Méně významný defekt komorového septa byl uzavřen suturou u šesti pacientů a v jednom případě byla resekována subpulmonální fibromuskulární membrána.

Z následných intervenčních výkonů byl 11 pacientům implantován v intervalu od 3 dnů do 20 let (medián 13 let) od operace stimulátor a v jednom případě kardioverter-defibrilátor. U dvou pacientů ve věku 12 let s dysfunkcí pravé srdeční komory a s trikuspidální regurgitací byla ve snaze o retraining levé komory, a následnou konverzi na anatomickou korekci, provedena bandáž plicnice.⁽⁴⁾ U prvního pacienta byla v odstupu 11 měsíců provedena rebandáž plicnice pro nedostatečný gradient. Po této druhé operaci začalo ale postupně docházet k rozvoji selhání levé komory, pro které musela být bandáž za další tři měsíce odstraněna. Později byla u tohoto pacienta insuficientní trikuspidální chlopeň nahrazena mechanickou chlopní. U druhého pacienta došlo po středně významné bandáži k zlepšení funkce pravé komory a ke zmírnění trikuspidální regurgitace, takže bylo od programu konverze na anatomickou korekci upuštěno.

METODIKA

Klinická část studie proběhla v letech 2001 až 2004. Při ambulantní kontrole byl vyplněn dotazník se

Tabulka I

Regresní rovnice závislosti srdeční frekvence a intervalu R-R při 24hodinovém ambulantním monitorování EKG na věku u kontrolního souboru 320 dětí bez poruch srdečního rytmu

Parametr	Průměr	R	p	5. percentil	95. percentil
Minimální SF [min ⁻¹]	$44,70 + 42,91e^{-0,25x}$	0,875	< 0,0001	$29,84 + 42,76e^{-0,25x}$	$59,57 + 43,06e^{-0,25x}$
Průměrná SF [min ⁻¹]	$75,50 + 61,30e^{-0,20x}$	0,893	< 0,0001	$56,17 + 61,13e^{-0,20x}$	$94,83 + 61,48e^{-0,20x}$
Maximální SF [min ⁻¹]	$198,43 - 2,08 \cdot x$	0,555	< 0,0001	$159,13 - 2,07 \cdot x$	$237,74 - 2,08 \cdot x$
Maximální interval RR [s]	$0,88 (1 - e^{-670,95x}) + 0,84 (1 - e^{-0,09x})$	0,770	< 0,0001	$0,50 (1 - e^{-572,58x}) + 0,84 (1 - e^{-0,10x})$	$1,27 (1 - e^{-50953,21x}) + 0,85 (1 - e^{-0,09x})$

e – 2,7182, SF – srdeční frekvence, x – věk v letech

sociálně-ekonomickými údaji a provedeno podrobné klinické vyšetření, standardní EKG, 24hodinové ambulantní monitorování srdečního rytmu (AEKG), echokardiografické a zátěžové vyšetření. U katetrizovaných pacientů byly zrevidovány hemodynamické a angiografické nálezy a u zemřelých pitevní protokoly.

Klinické údaje

Transpozice velkých arterií byla hodnocena jako komplexní, jestliže byl při operaci uzavřen defekt komorového septa nebo uvolněna přidružená pulmonální stenóza. Funkční zdatnost pacientů jsme hodnotili podle klasifikace NYHA a kvalitu života podle ability indexu;⁽⁵⁾

1. stupeň ability indexu charakterizuje normální kvalita života, zaměstnání nebo škola na plný úvazek a možné těhotenství,
2. stupeň schopnost pracovat na snížený úvazek a život částečně ovlivněný symptomy,
3. stupeň neschopnost pracovat, omezení života ve všech aktivitách a rizikové těhotenství a
4. stupeň extrémní omezení, úplná závislost na pomoci jiných a možnost pohybu jen v domě.

Echokardiografie

Vyšetření byla provedena na přístrojích System V nebo Vivid 7 (Vingmed, GE). Regurgitace trikuspidální (systémové) chlopně byla hodnocena semikvantitativně podle šíře, délky a plochy regurgitačního toku při barevném dopplerovském mapování a velikosti síně:

1. stupeň – velmi úzký regurgitační tok s propagací do 1/3 původní pravé síně, která není zvětšena,
2. stupeň – úzký regurgitační tok, který nepřesahuje 2/3 síně; pravá síň má normální velikost,
3. stupeň – jeden širší nebo více užších regurgitačních toků s propagací až na zadní stěnu pravé síně, pravá síň je zvětšena,
4. stupeň – široký jeden nebo více regurgitačních toků s propagací až do plicních žil, které jsou dilatované.

Funkce pravé (systémové) srdeční komory byla posuzována semikvantitativně jako dobrá, lehce zhoršená, středně zhoršená a významně zhoršená.

Ambulantní 24hodinové monitorování EKG

Ambulantní 24hodinové monitorování EKG bylo provedeno na přístroji Mars 8000 (Marquette, GE). Minimální, průměrná a maximální srdeční frekvence a nejdelší interval R-R byly porovnány s kontrolním souborem 320 dětí bez poruch srdečního rytmu,

vyšetřených na stejném přístroji. Regresní rovnice a korelační koeficienty jsou uvedeny v *tabulce I*. Srdeční frekvence a interval R-R u pacientů po Senningově operaci byly porovnány s normálními hodnotami jedinců odpovídajícího věku pomocí výpočtu Z-hodnoty (viz část nazvaná Výpočty a statistika).

Poruchy rytmu byly rozděleny do 4 podskupin:

1. dysfunkce sinusového uzlu (SND): sinusová bradykardie, junkční nebo síňový rytmus, jestliže byla při monitorování AEKG minimální nebo průměrná frekvence komor nižší než -2SD normy nebo interval R-R delší než -2SD normy;
2. supraventrikulární tachydysrytmie (SVT): síňový flutter nebo fibrilace, síňová ektopická tachykardie, junkční ektopická tachykardie, AV reentry tachykardie. Supraventrikulární tachydysrytmie byly hodnoceny jako významné, jestliže trvaly déle než 30 vteřin nebo jestliže vyžadovaly léčbu, a dále vždy v přítomnosti flutteru nebo fibrilace síní;
3. AV blokáda 2. a 3. stupně;
4. komorové arytmie byly hodnoceny jako významné, jestliže vyžadovaly léčbu.

Zátěžové vyšetření

Při zátěžovém vyšetření byl použit zkrácený modifikovaný test na bicyklovém ergometru. Po dvou submaximálních zátěžích intenzity 1 a 2 W/kg (resp. 1,5 W/kg pro pacienty, kteří intenzitu 2 W/kg hodnotili subjektivně jako velmi těžkou) následovala maximální zátěž (VO_{2max}) s kontinuálním zvyšováním o 0,5–1 W/kg/min. Cílem bylo dosáhnout maxima do 2–3 minut. Výměna dýchacích plynů byla sledována metodou „breath by breath“ analyzátozem Oxycon Beta. Změřené hodnoty byly porovnány se zdravými jedinci stejného věku a pohlaví pomocí výpočtu Z-hodnoty.⁽⁶⁾

Výpočty a statistika

Standardizace změřených hodnot byla provedena výpočtem Z-hodnoty podle vzorce:

$Z = (v - \bar{v}) / SDi$, kde v je změřená hodnota pacienta a $\bar{v}$ a SDi jsou průměr a standardní deviace kontrolních souborů. Ke statistickým výpočtům byl použit program SPSS Base 13.1. Rozdíly v kategoriích proměnných byly testovány χ^2 testem. Aktuální pravděpodobnost přežití byla hodnocena Kaplanovým-Meierovým odhadem. Za statisticky významné jsme považovali rozdíly s hodnotou $p < 0,05$.

VÝSLEDKY

Pozdní úmrtí

Šestnáct pacientů (9,5 %) zemřelo v odstupu dvou měsíců až 20 let (medián 13 let) po operaci. Ze 35 pacientů s komplexní transpozicí zemřelo 11 (31,4 %), zatímco ze 133 pacientů s izolovanou transpozicí zemřelo pouze 5 (3,8 %); $p < 0,0001$. Pravděpodobnost přežití 5, 10 a 15 let po operaci byla v celém souboru 94%, 93% a 91%. Pravděpodobnost přežití byla významně vyšší ve skupině pacientů s izolovanou TGA – 98%, 97% a 97% než u pacientů s komplexní TGA – 80%, 80% a 71%; ($p < 0,001$), *obrázek 1*.

Obr. 1 Kaplanova-Meierova křivka pravděpodobnosti přežití po Senningově operaci; izolovaná transpozice – prázdné terče, komplexní transpozice – plné terče

Na pozdním úmrtí se v 7 (4,2 %) případech podílelo selhání pravé (systémové) srdeční komory. Všichni pacienti v této podskupině měli významnou získanou regurgitaci trikuspidální chlopně, která byla u dvou dětí nahrazena mechanickou chlopní. Ve všech případech se jednalo o pacienty s komplexní transpozicí, u kterých byl při operaci uzavírán přidružený defekt komorového septa. K náhlému úmrtí došlo u tří (1,8 %) pacientů, z nichž jeden měl implantovaný kardiostimulátor pro syndrom kongenitálního dlouhého intervalu QT. Ve třech případech byla příčina úmrtí extrakardiální při jiném závažném onemocnění, dvě děti utonuly při koupání a v jednom případě se příčinu úmrtí nepodařilo zjistit.

Echokardiografické vyšetření

V klinické části studie bylo ambulantně vyšetřeno 152 pacientů v odstupu 5 až 20 let (medián 13 let) od Senningovy operace a jejich věk byl 5 až 24 let (medián 14 let).

Funkce trikuspidální chlopně. Při echokardiografickém vyšetření mělo normální funkci trikuspidální chlopně nebo zcela nevýznamnou regurgitaci (stupeň 0–1) 109 (71,7 %) pacientů, méně významnou regurgitaci (stupeň 2) 33 (21,7 %) pacientů a významnou regurgitaci (stupeň 3) 7 (4,6 %) pacientů a u zbývajících 3 (2,0 %) pacientů byla trikuspidální chlopně pro regurgitaci 4. stupně nahrazena mechanickou chlopní v odstupu 12, 13 a 15 let od Senningovy operace. Četnost trikuspidální regurgitace byla významně vyšší u pacientů po uzavěru komorového defektu (*tabulka II*).

Funkce pravé (systémové) komory byla při echokardiografickém vyšetření dobrá u 124 (81,6 %) pacientů, u 24 (15,8 %) mírně zhoršená a ve 4 (2,6 %) případech středně zhoršená; těžkou dysfunkci pravé komory neměl žádný pacient.

Poruchy srdečního rytmu

Klinicky závažné poruchy srdečního rytmu, které v době studie vyžadovaly medikamentózní nebo katetrizací elektrofyzilogickou léčbu, mělo 12 (7,9 %) pacientů (*tabulka III*). Celkem 9 (5,9 %) pacientů mělo v době studie implantovaný kardiostimulátor, z nichž 7 mělo dysfunkci sinusového uzlu a dva pokročilou blokádu AV. U dvou pacientů byl původní konvenční stimulační systém nahrazen biventrikulárním v rám-

Tabulka III

Výskyt klinicky závažných poruch srdečního rytmu a jejich léčba

Typ	Počet pacientů	Léčba	
		Kardio-stimulace	Antiarytmika
Flutter síní	2		2
+ dysfunkce sinusového uzlu	4	2	3
Dysfunkce sinusového uzlu	2	2	
+ JET	1	1	1
AV blokáda 3. stupně	2	2	
Komorová tachykardie	1	1*	
Celkem	12	10	6

* – kardioverter-defibrilátor, JET – junkční ektopická tachykardie

Tabulka II

Regurgitace trikuspidální (systémové) chlopně u žijících pacientů po Senningově operaci

Trikuspidální regurgitace	Uzavěr komorového defektu				Celý soubor	
	ANO		NE		n	%
	n	%	n	%		
Žádná, stopová	9	37,5	99	77,3	108	71,1
Méně významná	9	37,5	25	19,5	34	21,4
Významná	6*	25,0	4	3,1	10	6,6
Celkem	24	100,0	128	100,0	152	100

$\chi^2 - 22,1$, $p < 0,001$; * – u 3 pacientů byla trikuspidální chlopně pro významnou regurgitaci nahrazena mechanickou protézou

ci resynchronizační terapie dysfunkce pravé srdeční komory. V jednom případě byl implantován kardioverter-defibrilátor pro komorovou tachykardii.

Síňový flutter mělo v celém souboru 6 (3,9 %) pacientů, z nichž u jednoho byl arytmogenní substrát zrušen peroperační ablací současně s náhradou trikuspidální chlopně. Antiarytmika užívalo 5 pacientů s flutterem síní a jeden pacient pro junkční ektopickou tachykardii.

Ambulantní 24hodinové monitorování EKG bylo provedeno u 149 pacientů. Dysfunkci sinusového uzlu, která se projevowała abnormálně sníženou průměrnou nebo minimální srdeční frekvencí, nebo prodlouženým intervalem R-R, kteří ale nevyžadovali stimulační léčbu, mělo 56, tj. 36,8 % z celkového počtu 152 sledovaných pacientů. Zbývajících 81 (53,3 %) pacientů mělo při AEKG sinusový, síňový nebo junkční rytmus přiměřených srdečních frekvencí a u tří případů bez monitorování AEKG nebyla funkce sinusového uzlu hodnocena.

Zátěžové vyšetření

Zátěžové vyšetření bylo provedeno celkem u 115 pacientů. Průměrná spotřeba kyslíku při maximální zátěži (VO_{2max}) byla $35,4 \pm 6,6$ (17,5–53,4) ml/kg/min. Z-hodnota VO_{2max} byla vzhledem k věku a pohlaví pacienta v průměru $-2,4 \pm 1,5$ (-7,7 až 1,0) směrodatné odchylky od referenčních hodnot. Histogram Z-hodnot VO_{2max} s křivkou normálního rozložení jsou znázorněny na obrázku 2. Celkem 67

Obr. 2 Histogram Z-hodnot maximální spotřeby kyslíku při zátěži (VO_{2max}) s normální distribuční křivkou

(58 %) pacientů mělo maximální kyslíkovou spotřebu nižší než -2,0 normy SD. Srdeční frekvence byla při maximální zátěži v průměru 177 ± 15 /min (125–210/min), tj. $-1,9 \pm 1,5$ (-7,4 až 1,5) směrodatné odchylky referenčních hodnot, přitom pouze 49 (43 %) pacientů bylo schopno dosáhnout maximální srdeční akcelerace pouze pod -2 SD normální populace. Mezi maximální srdeční frekvencí a maximální spotřebou kyslíku při zátěži nebyla žádná korelace.

Medikamentózní léčba

Při ambulantním vyšetření užívalo 25 (16,4 %) pacientů kardiotonika, 19 (12,5 %) inhibitory ACE, sedm (4,6 %) kombinaci obou uvedených léčiv a 101 (66,4 %) jedinců bylo bez léčby.

Funkční stav a kvalita života

Podle klasifikace NYHA bylo ve třídě I 101 (67 %) pacientů, ve třídě II 45 (30 %), ve třídě III 4 (3 %) pacientů a žádný pacient ve třídě IV. Dva pacienti nebyli klasifikováni pro závažné neurologické postižení. Kvalita života hodnocená souhrnně podle ability indexu byla velmi dobrá (stupeň 1) u 136 (90 %) nebo uspokojivá (stupeň 2) u 11 (7 %) pacientů. Významnější omezení v životních a sociálních aktivitách (stupeň 3 a 4) mělo celkem 5 (3 %) nemocných s těžším neurologickým postižením.

Vzdělání a pohybová aktivita

Mateřskou školu navštěvovaly 4 děti, základní školu 99 dětí, střední školu 24 a učební obor 12 mladistvých a vysokou školu jeden student. Zvláštní školu vyžadovalo 5 dětí a 3 pacienti se závažnějším neurologickým postižením byli v domácí péči. Ze 4 dospělých s ukončeným vzděláním byli dva zaměstnaní, jeden nezaměstnaný a jeden v invalidním důchodu.

Ze 136 dětí, které navštěvovaly základní školu nebo studovaly, bylo od tělesné výchovy osvobozeno 18 (13 %), cvičilo s úlevami 87 (64 %) a bez omezení 31 (23 %). V dotazníku uvedlo 115 (76 %) tázaných rekreační sportovní aktivitu.

Neurologické postižení

Neurologickou symptomatologii mělo celkem 16 (10,5 %) pacientů, z nichž u 8 byly neurologické příznaky zjevné již před Senningovou operací. Osm pacientů bylo po centrální mozkové příhodě, 4 byli léčeni pro epilepsii, 3 měli příznaky dětské mozkové obrny nebo lehké mozkové dysfunkce a jeden pacient měl apalický syndrom. Neurologické postižení bylo hodnoceno u 6 pacientů jako lehké, u 8 jako středně závažné a u 2 pacientů jako závažné.

DISKUSE

V klinické části studie jsme vyšetřili téměř všechny pacienty žijící v České republice, kteří byli více než 5 let po Senningově korekci transpozice velkých arterií. Do studie nebylo možné zařadit poměrně velkou skupinu pacientů operovaných v Dětském kardio-centru, ale žijících trvale na Slovensku.

Pozdní úmrtí

Životní prognóza jedinců s izolovanou transpozicí velkých arterií je po Senningově korekci velmi dobrá. Pravděpodobnost 15letého přežití, která se v publikovaných dlouhodobých studiích pohybuje v rozmezí 78 až 96 %, (7–10) byla v našem souboru 97%. Podstatně horší dlouhodobé výsledky byly zaznamenány u pacientů s komplexní transpozicí s 15letým přežitím po Senningově korekci 79 až 84 %. Pravděpodobnost 15letého přežití v našem souboru byla 71%.

Nejčastější příčinou pozdního úmrtí (4,2 %) v naší studii bylo selhání pravé srdeční komory a významná trikuspidální regurgitace. Ve všech případech se

jednalo o pacienty s transpozicí a s defektem komorového septa, kteří měli před operací normální funkci trikuspidální chlopně. Protože trikuspidální regurgitace byla ve všech případech prokázána již při prvním pooperačním echokardiografickém vyšetření je zřejmé, že funkce chlopně byla postižena při uzavírání komorového defektu.

K náhlému úmrtí došlo u 3 (1,7 %) pacientů. Pokud do této skupiny zahrneme i dva chlapce, kteří utonuli při běžném koupání, zvýší se výskyt náhlého úmrtí v našem souboru na 3 %. Protože se ve všech případech jednalo o pacienty, kteří měli při poslední ambulantní kontrole uspokojivé hemodynamické nálezy, byla velmi pravděpodobně příčinou náhlého úmrtí maligní porucha srdečního rytmu. Náhlé úmrtí se vyskytuje v souborech dlouhodobě sledovaných pacientů po fyziologické korekci TGA od 2 % až do 16 %.^(7,8,10-17) Jako všeobecné rizikové faktory náhlého úmrtí po fyziologické korekci TGA jsou udávány srdeční selhání a neléčené tachydysrytmie (viz níže).

Funkce pravé srdeční komory a trikuspidální regurgitace

Významnou trikuspidální regurgitaci nebo mechanickou chlopeň pro významnou trikuspidální regurgitaci mělo ve sledovaném souboru 7 % pacientů. Závažná trikuspidální regurgitace se ale vyskytovala až ve 25 % v podskupině pacientů s komplexní transpozicí, u kterých byl při operaci současně uzavírán přidružený komorový defekt záplatou. V souborech dlouhodobě sledovaných pacientů po fyziologické korekci TGA se středně významná trikuspidální regurgitace vyskytuje v 16 až 24 % a závažná ve 4 až 7 %.^(9,10,13)

U pacientů s klinicky významnější trikuspidální regurgitací se podávají kardiotonika, inhibitory ACE a případně diuretika. Pokud je dobrá funkce pravé srdeční komory, lze při významné trikuspidální regurgitaci chlopeň nahradit.

Složitější situace nastává u pacientů, u kterých je trikuspidální regurgitace sekundární při významné dysfunkci a dilataci pravé komory. Závažná dysfunkce pravé srdeční komory se v souborech dlouhodobě sledovaných pacientů po fyziologické korekci TGA vyskytuje v rozmezí 2 až 15 %.⁽⁷⁻¹⁰⁾ Velký rozptyl výskytu dysfunkce je dán především metodickou obtížností, a tím i nejednotností echokardiografického hodnocení funkce pravé komory. V našem souboru byla funkce pravé srdeční komory dobrá u více než 80 % pacientů a pouze u 4 (2,6 %) byla hodnocena jako středně zhoršená. Na druhé straně byla závažná dysfunkce pravé srdeční komory příčinou pozdního úmrtí u dalších 7 pacientů (viz výše).

Při vyšetření radionuklidovou angiokardiografií byla ejekční frakce pravé srdeční komory abnormálně snížena pouze u 8 % dlouhodobě sledovaných dětí a mladistvých po fyziologické korekci TGA.⁽¹⁸⁾ Při vyšetření magnetickou rezonancí byla u dospělých po fyziologické korekci TGA pozorována snížená ejekční frakce pravé srdeční komory^(19,20) a u více než 60 % byly známky myokardiální fibrózy.⁽²¹⁾ Poněkud znepokojující je nález progresivního zhoršování funkce pravé srdeční komory u dospělých pacientů opakovaně vyšetřených za 14 a 25 let po Mustardově operaci.⁽²²⁾ U starších pacientů s těžkou dysfunkcí pravé srdeční komory přichází v úvahu pouze transplantace srdce.

Retrénink levé srdeční komory

Koncept retrénování levé srdeční komory s následnou anatomickou korekcí u pacientů po fyziologické korekci TGA se selhávající pravou srdeční komorou zavedl R. Mee počátkem 80. let.⁽⁴⁾ U vhodných jedinců s dostatečnou funkční rezervou levé srdeční komory na tlakovou zátěž je v první fázi provedena bandáž plicnice. K následné anatomické korekci lze přistoupit tehdy, jestliže levá komora toleruje nejméně 80 % hodnot systémového arteriálního tlaku a svalová hmota a tloušťka její zadní stěny odpovídá normě pro daný věk.⁽²³⁾ Po bandáži plicnice trvá adaptace levé komory na tlakovou zátěž u dětí a mladistvých zpravidla déle než jeden rok. Po počátečním nadšení se ukázalo, že výsledky tohoto léčebného protokolu nejsou uspokojivé. V dosud největší publikované studii u 35 pacientů po bandáži plicnice byla anatomická korekce úspěšná pouze v 10 (29 %) případech, ostatní buď zemřeli nebo byli transplantováni nebo bylo retrénování levé komory neúspěšné.⁽²³⁾ Rizikovým faktorem pro neúspěšné retrénování levé komory bylo stáří pacienta vyšší než 12 let. Sami jsme se pokusili neúspěšně o retrénování levé srdeční komory u dvou pacientů s dysfunkcí pravé srdeční komory a s významnou trikuspidální regurgitací. V jednom případě jsme pro pozdní selhání levé komory museli bandáž odstranit. Ve druhém případě jsme se spokojili se středně významnou bandáží, po které došlo v souvislosti s posunem interventrikulárního septa po zvýšení tlaku v levé komoře k významné redukci trikuspidální regurgitace.⁽²⁴⁾ K datu uzavěrky tohoto článku registrujeme v našem souboru celkem 11 dětí mladších než 12 let. Vzhledem k tomu, že jsou všichni klinicky bez obtíží a mají dobrou funkci pravé srdeční komory, o jejich zařazení do nejistého programu retrénování levé srdeční komory neuvažujeme.

Poruchy srdečního rytmu

Nejčastější poruchou srdečního rytmu po intraatriální korekci TGA je SND. Výskyt SND se v jednotlivých studiích dlouhodobě sledovaných pacientů liší především pro různá kritéria a způsob detekce této dysrytmie. Z opakovaných vyšetření EKG a AEKG je ale zřejmé, že s odstupem od operace dochází k progresivní ztrátě sinusového rytmu. Pravděpodobnost pravidelného sinusového rytmu za 20 let po fyziologické korekci TGA se pohybuje kolem 45 %.^(8,9,17) V naší studii jsme vycházeli z funkčního kritéria, které definuje SND jako abnormální bradykardii vzhledem k věku pacienta.⁽¹¹⁾ Diagnóza SND byla stanovena podle výsledku vyšetření AEKG, jestliže byly průměrná nebo minimální srdeční frekvence nižší nebo maximální interval R-R delší než dvě směrodatné odchylky normy věkově odpovídající kontrolní skupiny. Dysfunkci sinusového uzlu lehčího stupně mělo téměř 37 % pacientů, kteří v době studie nevyžadovali žádnou specifickou léčbu. Implantaci kardiostimulátoru indikujeme při dysfunkci sinusového uzlu u asymptomatických pacientů po fyziologické korekci TGA, jestliže poklesnou srdeční frekvence na delší dobu, zvláště při bdění, u kojence pod 50/min, u dětí do stáří 10 let pod 40/min a u starších dětí pod 30/min. U případů s dysfunkcí pravou komorou s elektromechanickou dyssynchronií při úplné

raménkové blokády nebo při univentrikulární stimulaci zvažujeme možnost biventrikulární stimulace, která může zlepšit hemodynamické parametry.⁽²⁵⁾

Většina multifaktoriálních analýz u dlouhodobě sledovaných pacientů prokázala, že nejvýznamnějším rizikovým faktorem náhlého úmrtí po fyziologické korekci TGA jsou srdeční selhání a flutter nebo fibrilace síní.^(10,11,26) Vlastní příčinou úmrtí nebo kardiopulmonální resuscitace byla téměř u poloviny pacientů komorová tachykardie nebo fibrilace a k náhlým příhodám docházelo nejčastěji při tělesné námaze.⁽²⁶⁾ U pacientů, kteří po fyziologické korekci TGA náhle zemřeli, byla pozorována větší disperze intervalu QT.⁽¹²⁾ Intraatriální reentry tachykardii lze v některých případech úspěšně zrušit katetrovou ablací.⁽²⁷⁾ Podávání antiarytmik včetně digoxinu nemělo ve studii Kammeraad a spol. protektivní účinek před náhlým úmrtím.⁽²⁶⁾ Naopak ve studii Gellata a spol. pacienti, kteří při první epizodě sínového flutteru užívali digoxin, měli méně synkop a presynkop.⁽¹⁷⁾ Sami se rovněž přikláníme u pacientů po fyziologické korekci TGA, pokud není zřejmá kontra-indikace, k dlouhodobému podávání udržovací dávky digoxinu. Kromě inotropního účinku u pacientů s trikuspidální regurgitací lze profylaktické podávání digoxinu zdůvodnit vyšším stupněm síňo-komorové blokády při případné epizodě flutteru síní.

Zátěžové vyšetření

Průměrná spotřeba kyslíku v našem souboru byla při maximální tělesné zátěži 35 ml/kg/min, tj. -2,4 směrodatné odchylky od referenčních hodnot vzhledem k věku a pohlaví pacienta. Obdobně snížená VO_{2max} byla zjištěna i v jiných souborech pacientů po fyziologické korekci TGA.^(19,28-30) Při opakovaném zátěžovém vyšetření se zdá, že s přibývajícím odstupem od operace se fyzická výkonnost zhoršuje.^(22,28) Srdeční výdej je u pacientů po intraatriální korekci TGA částečně limitován nedostatečnou akcelerací srdeční frekvence při zátěži,⁽²⁹⁾ ale také neschopností pravé i levé srdeční komory zvýšit ejekční frakci a tepový objem.^(19,28,31) Dalším významným omezujícím faktorem srdečního výdeje u pacientů po fyziologické korekci TGA je porucha diastolického plnění levé (subpulmonální) srdeční komory.^(18,31) Diastolické plnění levé srdeční komory je omezeno nefyziologickým prouděním krve v intraatriálních kanálech a ztrátou podílu síňové kontrakce v průběhu srdečního cyklu.

Kvalita života

Subjektivně hodnocená funkční zdatnost byla v našem souboru velmi dobrá, kdy 97 % dotázaných uvádělo normální fyzickou výkonnost nebo určité omezení při větší zátěži (NYHA I-II). Rovněž kvalita života z pohledu sociálního zařazení a uplatnění byla u 97 % našich dlouhodobě sledovaných pacientů velmi dobrá nebo uspokojivá (index ability 1-2). Až 75 % tázaných uvedlo v běžném životě rekreační sportovní aktivitu, ve skupině žáků a studentů bylo od tělesné výchovy osvobozeno pouze 13 % jedinců. Tyto pozitivní nálezy dobré kvality života a funkční zdatnosti u většiny sledovaných jedinců po fyziologické korekci TGA, obdobně jako v jiných studiích,^(5,8-10,13,32) jsou poněkud v kontrastu s často méně příznivými nálezy objektivních vyšetřovacích metod.

Z pohledu nepříznivé kvality života tvoří v našem souboru samostatnou skupinu 10 % nemocných s neurologickým postižením, a to nezávisle na dobrém hemodynamickém výsledku operace. Až u poloviny pacientů došlo k poškození centrální nervové soustavy již před vlastní korekcí vady, nejčastěji následkem tromboembolických příhod typických pro cyanotické srdeční vady.

ZÁVĚR

Dlouhodobé výsledky fyziologické korekce izolované transpozice velkých arterií podle Senninga jsou dobré. U pacientů po operaci komplexní transpozice s uzavěrem přidruženého defektu komorového septa je častější výskyt závažné trikuspidální regurgitace a selhání pravé srdeční komory. Vzhledem k možným poruchám hemodynamiky nebo srdečního rytmu vyžadují všichni pacienti pravidelné sledování kardiologem.

LITERATURA

1. Chaloupecký V, Voříšková M, Hučín B, a spol. Dlouhodobé výsledky Mustardovy operace transpozice velkých arterií. *Cor Vasa* 2000;42:218-23.
2. Hučín B, Voříšková M, Hruda J, et al. Late complications and quality of life after atrial correction of transposition of the great arteries in 12 to 18 year follow-up. *J Cardiovasc Surg* 2000;41:233-9.
3. Hučín B. Senningova korekční operace transpozice. *Rozhl Chir* 1986;65:232-7.
4. Mee RB. Severe right ventricular failure after Mustard or Senning operation. Two-stage repair: pulmonary artery banding and switch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:385-90.
5. Moons P, De Bleser L, Budts W, et al. Health status, functional abilities, and quality of life after the Mustard or Senning operation. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1359-65.
6. Radvanský J. Tabulky hodnot některých fyziologických parametrů ve vztahu k zátěžové intenzitě. V: Macek M, Vavru J, red. *Fyziologie a patofyziologie tělesné zátěže*. Praha: Avicenum, 1988:229-32.
7. Helbing WA, Hansen B, Ottenkamp J, et al. Long-term results of atrial correction for transposition of the great arteries. Comparison of Mustard and Senning operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:363-72.
8. Dos L, Teruel L, Ferreira IJ, Rodriguez-Larrea J, et al. Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries. *Heart* 2005;91:652-6.
9. Moons P, Gewillig M, Sluysmans T, et al. Long term outcome up to 30 years after the Mustard or Senning operation: a nationwide multicentre study in Belgium. *Heart* 2004;90:307-13.
10. Sarkar D, Bull C, Yates R, et al. Comparison of long-term outcomes of atrial repair of simple transposition with implications for a late arterial switch strategy. *Circulation* 1999;100:II176-II181.
11. Janoušek J, Paul T, Luhmer I, et al. Atrial baffle procedures for complete transposition of the great arteries: natural course of sinus node dysfunction and risk factors for dysrhythmias and sudden death. *Z Kardiol* 1994;83:933-8.
12. Sun ZH, Happonen JM, Bennhagen R, et al. Increased QT dispersion and loss of sinus rhythm as risk factors for late sudden death after Mustard or Senning procedures for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2004;94:138-41.
13. Wilson NJ, Clarkson PM, Barratt-Boyes BG, et al. Long-term outcome after the Mustard repair for simple

- transposition of the great arteries. 28-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:758–65.
14. Deanfield J, Camm J, Macartney F, et al. Arrhythmia and late mortality after Mustard and Senning operation for transposition of the great arteries. An eight-year prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:569–76.
 15. Gewillig M, Cullen S, Mertens B, Lesaffre E, Deanfield J. Risk factors for arrhythmia and death after Mustard operation for simple transposition of the great arteries. *Circulation* 1991;84:III187–III192.
 16. Puley G, Siu S, Connelly M, et al. Arrhythmia and survival in patients > 18 years of age after the Mustard procedure for complete transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1999;83:1080–4.
 17. 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.
 18. Reich O, Voříšková M, Ruth C, et al. Long term ventricular performance after intra-atrial correction of transposition: left ventricular filling is the major limitation. *Heart* 1997;78:376–81.
 19. Roest AA, Lamb HJ, van der Wall EE, et al. Cardiovascular response to physical exercise in adult patients after atrial correction for transposition of the great arteries assessed with magnetic resonance imaging. *Heart* 2004;90:678–84.
 20. Hechter SJ, Webb G, Fredriksen PM, et al. Cardiopulmonary exercise performance in adult survivors of the Mustard procedure. *Cardiol Young* 2001;11:407–14.
 21. Babu-Narayan SV, Goktekin O, Moon JC, et al. Late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the systemic right ventricle in adults with previous atrial redirection surgery for transposition of the great arteries. *Circulation* 2005;111:2091–8.
 22. 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;25:1264–70.
 23. Poirier NC, Yu JH, Brizard CP, Mee RB. Long-term results of left ventricular reconditioning and anatomic correction for systemic right ventricular dysfunction after atrial switch procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:975–81.
 24. van Son JA, Reddy VM, Silverman NH, Hanley FL. Regression of tricuspid regurgitation after two-stage arterial switch operation for failing systemic ventricle after atrial inversion operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:342–7.
 25. Janoušek J, Tomek V, Chaloupecký V, et al. Cardiac resynchronization therapy: a novel adjunct to the treatment and prevention of systemic right ventricular failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1927–31.
 26. Kammeraad JA, van Deurzen CH, Sreeram N, et al. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1095–102.
 27. Kriebel T, Tebbenjohanns J, Janoušek J, Windhagen-Mahnert B, Bertram H, Paul T. Intraatrial reentrant tachycardias in patients after atrial switch procedures for d-transposition of the great arteries. Endocardial mapping and radiofrequency catheter ablation primarily targeting protected areas of atrial tissue within the systemic venous atrium. *Z Kardiol* 2002;91:806–17.
 28. Singh TP, Wolfe RR, Sullivan NM, McCool P, Neish SR. Assessment of progressive changes in exercise performance in patients with a systemic right ventricle following the atrial switch repair. *Pediatr Cardiol* 2001;22:210–4.
 29. Paul MH, Wessel HU. Exercise studies in patients with transposition of the great arteries after atrial repair operations (Mustard/Senning): a review. *Pediatr Cardiol* 1999;20:49–55.
 30. Gilljam T, Eriksson BO, Sixt R. Cardiac output and pulmonary gas exchange at maximal exercise after atrial redirection for complete transposition. *Eur Heart J* 1998;19:1856–64.
 31. Derrick GP, Narang I, White PA, et al. Failure of stroke volume augmentation during exercise and dobutamine stress is unrelated to load-independent indexes of right ventricular performance after the mustard operation. *Circulation* 2000;102:III154–III159.
 32. Culbert EL, Ashburn DA, Cullen-Dean G, et al. Quality of life of children after repair of transposition of the great arteries. *Circulation* 2003;108:857–62.

Došlo do redakce 15. 11. 2005

Přijato k otištění 3. 1. 2006