

# Jak se daří pacientům 30 let po radikální korekci Fallotovy tetralogie?

Jana Popelová<sup>1,2</sup>, Marie Voříšková<sup>2</sup>, Bohumil Hučín<sup>2</sup>, Štěpán Černý<sup>1</sup>, Roman Gebauer<sup>1,2</sup>, Petr Pavel<sup>1</sup>, Václav Chaloupecký<sup>2</sup>, Jan Škovránek<sup>2</sup>, Milan Šamánek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kardiologické oddělení, Kardiocentrum, Nemocnice Na Homolce, Praha 5,

<sup>2</sup>Dětské kardiocentrum, Fakultní nemocnice Motol, Praha 5, Česká republika

Popelová J, Voříšková M, Hučín B, et al. **Jak se daří pacientům 30 let po radikální korekci Fallotovy tetralogie?** *Cor Vasa* 2010;52:154–161.

Z 283 pacientů s Fallotovou tetralogií (TOF), kteří podstoupili radikální korekci v Dětském kardiocentru FNM v letech 1978–1988 v průměrném věku sedm let a sedm měsíců, se nám po 31–21 letech podařilo zjistit informace o 161 pacientech, což představuje dvě třetiny přeživajících. Pacientů, o kterých nemáme žádné informace, je 80 (28 % operovaných). Za dobu sledování zemřelo celkem 42 pacientů (14,8 %), z toho časná operační mortalita činila 7,4 % (21 pacientů) a k pozdnímu úmrtí došlo u dalších 21 pacientů. Dlouhodobého přežívání 26 let po radikální korekci TOF dosáhlo 85 % všech pacientů a 92 % pacientů propuštěných po korekci v dětství domů.

Bylo provedeno celkem 57 reoperací u 50 pacientů. Mortalita u 26 pozdních reoperací dospělých pacientů provedených v Nemocnici Na Homolce byla nulová. Provedení reoperace bylo nutné dříve a významně častěji (v 32 %) u pacientů, u kterých byla při radikální korekci provedena incize pulmonálního prstence (s použitím transanulární záplaty nebo monokuspidální chlopně) oproti subpulmonální dacronové záplatě ( $p < 0,001$ ).

Vysokoškolského a středoškolského vzdělání dosáhlo 52 % pacientů ze 105. Počet plných invalidních důchodů byl významně vyšší ve skupině, která dosáhla pouze základního vzdělání (47 %), oproti skupině vysokoškoláků (0 %;  $p = 0,004$ ), středoškoláků (3,4 %;  $p = 0,0077$ ), ale i oproti vyučeným (10 %,  $p = 0,0446$ ). Vrozená srdeční vada se vyskytla u 6,3 % dětí našich pacientů.

Výskyt reziduálních, prognosticky významných nálezů je u TOF častý. Všichni pacienti, i po úspěšné korekci TOF v dětství, musejí být trvale kardiologicky sledováni. Pacienti s rizikem významných reziduálních nálezů by měli projít vyšetřením v centru pro dospělé s vrozenými srdečními vadami s otázkou nutnosti a časování reoperace. Výsledky včas a správně indikované reoperace jsou příznivé.

**Klíčová slova:** Fallotova tetralogie – Dlouhodobé přežívání – Reoperace – Transanulární záplata – Reziduální nálezy – Dospělý s vrozenou srdeční vadou – Vzdělání

Popelová J, Voříšková M, Hučín B, et al. **How are patients faring 30 years after radical tetralogy of Fallot repair?** *Cor Vasa* 2010;52:154–161.

Out of 283 patients with tetralogy of Fallot (TOF) undergoing its radical repair in a Prague-based Pediatric Heart Center between 1978 and 1988, then with a mean age of 7 years and 7 months, we were successful of getting information about 161, i.e., two thirds of those alive. There are 80 patients lost to follow-up (28% of those operated). A total of 42 patients (14.8%) died during follow-up, with early postoperative mortality being 7.4% (21 patients) and 21 late deaths. Long-term survival rates at 26 years after radical TOF repair were 85% for all patients and 92% for pediatric patients discharged to receive home care after the procedure.

Overall, 57 re-do surgery procedures were performed in 50 patients. Mortality in 26 late reoperations performed at the Prague-based Na Homolce Hospital in adult patients was zero. Reoperation has to be undertaken earlier and significantly more often (32%) in patients having pulmonary annulus incision (using a transannular patch or monocuspid heart valve) as compared with patients receiving a subpulmonary Dacron patch ( $p < 0.001$ ).

Among 105 patients, 52% had university or secondary school level of education. The number of individuals with full disability pensions was significantly higher in the group with elementary education only (47%) as compared with university graduates (0%;  $p = 0.004$ ), secondary school graduates (3.4%;  $p = 0.0077$ ) and those receiving apprenticeship training (10%;  $p = 0.0446$ ). Congenital heart defects were present in 6.3% of offspring of our patients. Residual prognostically relevant findings are often made in TOF. All patients including those with successful TOF repair in childhood require permanent follow-up by a cardiologist. Patients at risk of significant residual findings should be assessed in the Adult Center for Congestive Heart Defects regarding the need for and timing of reoperation. The outcome of early and correctly scheduled reoperation is favorable.

**Key words:** Tetralogy of Fallot – Long-time survival – Reoperation – Transannular patch – Residual findings – Adult with congenital heart disease – Education

**Adresa:** doc. MUDr. Jana Popelová, CSc., Oddělení kardiologie, Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 30 Praha 5, Česká republika, e-mail: jana.popelova@homolka.cz

Práce byla podpořena VZMZO 64203-6306, MZOFNM 2005.

Pacienti po radikální korekci vrozené srdeční vady (VSV) v dětství vyžadují v dospělosti diferencovanou péči podle výskytu a závažnosti reziduálních nálezů a arytmií. Ti pacienti, u kterých lze i po úspěšné radikální korekci očekávat nepříznivý vývoj reziduálních nálezů, musejí být pravidelně sledováni erudovaným kardiologem i v dospělosti. V případě potřeby by měl být jejich stav konzultován ve specializovaném Centru pro VSV v dospělosti NNH s kardiochirurgickým zázemím.

Nejrizikovější skupinu pacientů představují ti, kteří byli v dětství operováni pro kritické vrozené srdeční vady. Mezi ně patří i Fallotova tetralogie (TOF), druhá nejčastější kritická cyanotická VSV po transpozici velkých tepen a první cyanotická VSV, která byla radikálně operována. Fallotova tetralogie patří mezi VSV s častým výskytem reziduálních nálezů a arytmií v dlouhodobém odstupu po radikální korekci.

### Historie chirurgické léčby Fallotovy tetralogie

Tato vada byla chirurgicky poprvé řešena paliativní spojkovou operací podle Blalocka a Taussigové s napojením arteria subclavia na větev plicnice v roce 1944.<sup>1</sup> Jejím cílem bylo zvýšit průtok krve v plicnici.

První radikální intrakardiální korekci na otevřeném srdci s uzávěrem defektu komorového septa provedl Lillehei v roce 1954 pomocí zkřížené cirkulace dítěte a rodiče. V roce 1955 korigoval Kirklin poprvé TOF radikálně v mimotělním oběhu.

V Čechách provedl první radikální korekci Fallotovy tetralogie již v roce 1961 Jan Navrátil v Brně. V Praze poprvé radikálně korigovali Fallotovu tetralogii Milan Brodský s Václavem Kafkou v roce 1963. Od roku 1964 byl v Praze zahájen program srdečních operací u kojenců a novorozenců. U malých dětí s Fallotovou tetralogií byly prováděny v té době pouze paliativní spojkové operace. Od roku 1978 byla většina dětí z Čech a Slovenska operována v Dětském kardiocentru FN Motol v Praze. První radikální korekci TOF u malého dítěte provedl v Praze 16. 11. 1978 Bohumil Hučín.

### Způsob chirurgické korekce Fallotovy tetralogie

Radikální korekci Fallotovy tetralogie spočívá v uzávěru defektu komorového septa záplatou z umělé tkaniny, většinou dacronové, v dřívějších dobách byl někdy používán i terylen nebo ivalon. Ve výtokovém traktu pravé komory (RVOT) je resekována hypertrofická svalovina, která způsobuje subvalvární pulmonální stenózu. Chlopeč plicnice bývá často dysplastická, stenotická, monokuspidální bez vytvořených komisur. Někdy je hypoplastický pulmonální anulus a kmen plicnice. Způsoby rozšíření RVOT jsou různé. U některých pacientů stačí pouhá resekce svaloviny subvalvární stenózy bez výkonu na pulmonální chlopni. U jiných pacientů je nutné výtokový trakt pravé komory dále rozšířit záplatou z dacronu nebo goretexu. Byl používán i perikard. Záplata může zasahovat z výtokového traktu pravé

komory buď pod pulmonální prstenec, nebo u hypoplastického anulu je pulmonální prstenec (anulus) přetát a rozšířen transanulární záplatou. *Stenotická chlopeč plicnice* je nejčastěji ošetřena valvulotomií. Při těžkých fibrotických změnách může být chlopeč plicnice excidována a plicnice je ponechána buď bez chlopně, nebo je všita transanulární záplata s monokuspidální chlopničkou z perikardu (monocusp Polystan). Při přítomnosti anomální větve pravé koronární tepny, křižující výtokový trakt pravé komory, bývá použit extrakardiální konduit (homograft) mezi pravou komorou a kmenem plicnice, může být použit i transatriální přístup. *Stenózy větví plicnice* jsou řešeny plastikou perikardiální záplatou.

### Reziduální nálezy

Pokud měl pacient delší dobu před radikální korekcí provedenu spojkovou operaci dle Blalocka a Taussigové, je poměrně častý výskyt *stenóz a deformací větví plicnice* v místě původní anastomózy s arteria subclavia. Po předchozí paliativní aortopulmonální spojce (např. dle Waterstona) může dojít při zvýšeném plicním průtoku ke vzniku *plicní hypertenze*. V místě záplaty na komorovém septu může vzniknout stehová dehiscence s *reziduálním komorovým defektem*. Podle způsobu úpravy RVOT bývá velmi často přítomna různě závažná *pulmonální regurgitace*, méně často reziduální *pulmonální stenóza*. Monokuspidální perikardiální chlopničky jsou po 20 letech zdegenerované, zkalifikované a nefunkční. Pulmonální regurgitaci různého stupně mají téměř všichni pacienti s TOF, zejména operovaní s transanulární záplatou, ale i řada pacientů bez ní. Pulmonální regurgitace vede k objemovému přetížení pravé komory, její dilataci a později i systolické a diastolické dysfunkci. V pokročilém stadiu dochází i k dilataci trikuspidálního anulu, vzniku *trikuspidální regurgitace* a dilatace pravé síně. Zpravidla až v této pozdní fázi dochází ke klinickým projevům pravostranné srdeční dekompenzace. Před tím jsou i těžké reziduální nálezy po dlouhou dobu snášeny velmi dobře a lze je snadno přehlédnout či podcenit.

### Arytmie

Se stárnutím populace pacientů s TOF po radikální korekci v dětství se zvyšuje riziko arytmií a náhlé smrti. Náhlá smrt byla zjištěna při dlouhodobém sledování po radikální korekci TOF v 1,8–6 % či asi ve 2 % na dekádu života.<sup>2–5</sup> V prospektivní populační studii se vyskytla náhlá smrt ve 4,6 % případů.<sup>6</sup>

Nejčastější příčinou náhlé smrti je *setrvalá monomorfní komorová tachykardie*, která se vyskytuje asi ve 4–10 % případů.<sup>7</sup> Na vzniku komorové tachykardie se podílí jak jizva po ventrikulotomii nebo záplata na výtokovém traktu pravé komory vymezující elektroanatomickou bariéru, tak následky hemodynamických změn při reziduálních nálezech. Nejčastěji jde o těžkou pulmonální regurgitaci, vedoucí k dilataci, fibrotizaci a dysfunkci pravé komory. Perikardiální záplaty bývají spojeny s vyšším výskytem

aneurysmat výtokového traktu pravé komory. Dilataci a funkci pravé komory lze hodnotit echokardiograficky nebo přesněji volumetrií při magnetické rezonanci. U těžce dilatovaných pravých komor dochází k rozšíření komplexu QRS při blokádě pravého raménka Tawarova na EKG. Vyplatí se sledovat longitudinálně vývoj EKG se zhodnocením šíře komplexu QRS ve  $V_1$ . Prediktorem náhlé smrti byla šíře komplexu QRS na EKG  $\geq 180$  ms, která zvyšovala riziko náhlé smrti 2,29krát a přítomnost transanulární záplaty; všichni zemřelí náhlou smrtí měli těžkou pulmonální regurgitaci.<sup>5</sup> Maligní arytmie může vzniknout i u zcela asymptomatických pacientů.<sup>8</sup>

*Flutter síní nebo fibrilace síní* jsou přítomny asi u jedné třetiny pacientů, zvláště při dilataci pravé síně a trikuspidální regurgitaci, a přispívají k morbiditě a pozdní mortalitě.<sup>9</sup>

Arytmie nelze řešit pouze katetrizačním ablačním výkonem, ale vždy je nutná kardiologická korekce významných reziduálních nálezů.

Vzhledem k vysokému riziku reziduálních nálezů je u všech pacientů po korekci Fallotovy tetralogie nutná trvalá kardiologická péče v dospělosti. Zajímalo nás, jak je tato podmínka splněna u nejstarších pacientů, kteří byli operováni před několika desítkami let v Dětském kardiocentru v Praze.

## Cíl práce

Cílem naší práce bylo zjistit, jak je zajištěna péče o pacienty po radikální korekci Fallotovy tetralogie, která byla provedena před 21 až 31 lety v Dětském kardiocentru v Praze, kolik operovaných dlouhodobě přežívá a kolik pacientů vyžaduje reoperaci. Dále nás zajímal stupeň dosaženého vzdělání pacientů s Fallotovou tetralogií a jejich uplatnění v životě.

## Soubor pacientů

Od listopadu 1978 do konce listopadu 1988 bylo v Dětském kardiocentru FN Motol radikálně operováno 283 dětí s Fallotovou tetralogií. Pacientů české národnosti bylo 227, ze Slovenska bylo 50 operovaných pacientů a z ciziny šest pacientů. Šlo o 128 dívek (45 %) a 155 chlapců, průměrný věk v době operace byl sedm let a sedm měsíců  $\pm$  pět let (od jednoho roku a šesti měsíců do 26 let). Do souboru nebyli zařazeni pacienti s defektem komorového septa a valvární stenózou plicnice bez nasedání aorty a kojenci se syndromem aplazie chlopně plicnice.

Předchozí spojkovou operaci mělo celkem 92 pacientů (32,5 %); 65 pacientů mělo spojku dle Blalocka a Taussigové, z toho deset mělo spojku oboustrannou, 25 pacientů mělo centrální anastomózu dle Waterstona a dva pacienti měli kombinaci obou anastomóz. O primární korekci šlo u 191 pacientů.

Korekce byla provedena pomocí dacronové nebo goretexové záplaty výtokového traktu pravé komory (127krát), pomocí perikardiální záplaty (57krát), pomocí transanulární záplaty s monokuspidální chlopní nebo bez ní (94krát),

transatriální přístup byl zvolen pětkrát, kondukt nebyl v tomto souboru použit.

Z přidružených vad byly přítomny: anomálie atrioventrikulárního septa s mitrální insuficiencí (pětkrát), koronární anomálie (čtyřikrát), aplazie levé větve plicnice (pětkrát), otevřená tepenná dužď (sedmkrát), kompletní atrioventrikulární blokáda (třikrát).

## Metodika

Podle databáze Dětského kardiocentra v Praze a databáze Centra pro VSV v dospělosti v Nemocnici Na Homolce jsme zjišťovali, kolik pacientů s Fallotovou tetralogií žije v dlouhodobém odstupu v průměru 26 let (21–31 let) po radikální korekci a kým jsou sledováni. Údaje jsme doplnili dopisy a telefonáty rodičům pacientů, samotným pacientům, terénním dětským kardiologům a kardiologům pro dospělé. Dále byla data všech pacientů porovnána s údaji v databázi zemřelých ve spolupráci s Ústavem zdravotnických informací a statistiky České republiky.

Hodnocení pravděpodobnosti přežití a pravděpodobnosti reoperace bylo provedeno u souboru 272 pacientů. Pro účely tohoto hodnocení bylo vyřazeno pět pacientů s kombinací Fallotovy tetralogie a atrioventrikulárního septálního defektu pro odlišnou prognózu a odlišné reziduální nálezy. Dále bylo vyřazeno šest pacientů z ciziny (kromě Slovenska), o kterých nebylo možné zjistit žádné informace.

## Statistika

Statistické hodnocení výsledků bylo provedeno pomocí Fisherova dvoustranného testu statistickým programem PRISM. Pravděpodobnost přežití a pravděpodobnost přežití bez reoperace byla hodnocena Kaplanovým-Meierovým odhadem a metodou log-rank (program SigmaPlot 10). Podle způsobu korekce výtokového traktu pravé komory byly hodnoceny zvlášť skupiny s použitím transanulární záplaty a bez ní. Za významný rozdíl byly považovány hodnoty s  $p < 0,05$ .

## Výsledky

Přežívání pacientů po radikální korekci Fallotovy tetralogie

Z celkového počtu 283 operovaných pacientů s TOF máme záznamy o celkem 42 úmrtích, což představuje 14,8 % operovaných. Průměrný věk zemřelých byl  $14,4 \pm 10,6$  roku (1 až 38 let).

Šlo o 21 časných a 21 pozdních úmrtí. Časná operační mortalita při primární korekci činila 7,4 %, pozdní mortalita za dobu 26letého sledování činila též 7,4 %.

Z 21 pozdních úmrtí bylo šest (28,5 %) úmrtí po opakované reoperaci, většinou na srdeční selhání, pět (24 %) pacientů zemřelo náhlou smrtí, tři (14 %) na srdeční selhání bez reoperace, dvě úmrtí byla následkem maligního tumoru, jedno následkem infekční endokarditidy, jedno suicidium, jedno následkem chronického alkoholismu a u dvou příčinu neznáme. Dlouhodobě (v průměru 26 let po radi-

kální korekci) by podle těchto dat mělo žít 241 pacientů. To činí 85 % ze všech operovaných a 92 % z pacientů, kteří byli po radikální korekci propuštěni domů (viz obrázek 1).

#### Sledování pacientů v dospělosti

Z 241 pacientů, kteří by měli žít, se nám nepodařilo zjistit žádné informace o šesti pacientech z ciziny, o 13 pacientech ze Slovenska a o 61 pacientech z Čech, celkově tedy nemáme informace o 80 pacientech (28 % všech operovaných, 33 % přeživajících). O nich jsme zjistili, že nechodí na kontroly na pracoviště, kam byli předáni z Dětského kardiocentra, neodpovídají na dopisy ani na opakovaná pozvání, avšak dle registru zemřelých nedošlo k jejich úmrtí.

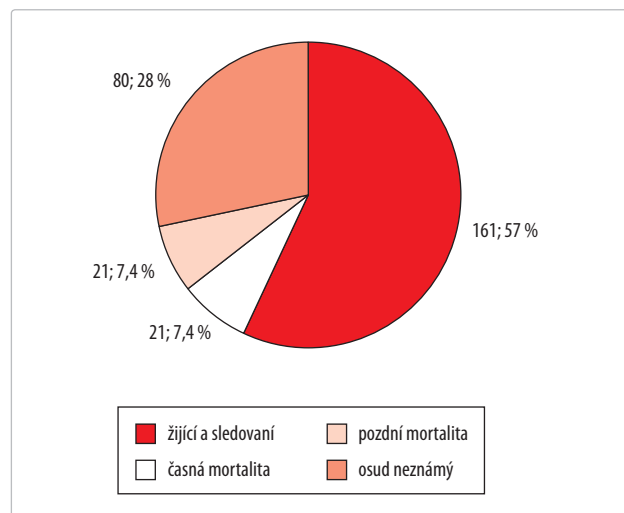
Naopak informace o tom, kým jsou sledováni, se nám podařilo zjistit u 161 pacientů, 130 z Čech a 31 ze Slovenska. Představuje to celkem 57 % ze všech operovaných a 67 % z přeživajících (obrázek 2). Žijícím pacientům je v průměru 33 ± 6 let (52 až 23 let).

Ze 130 žijících pacientů z Čech, o kterých máme informace, je sledováno v Centru pro VSV v dospělosti v Nemocnici Na Homolce 58 pacientů (45 %), většinou ve spolupráci s ambulantními kardiology pro dospělé, 64 pacientů je sledováno na jiných kardiologických pracovištích nebo u ambulantních kardiologů, případně internistů v místě bydliště (49 %), šest pacientů (5 %) odpovědělo, že nejsou sledováni nikým, a dva (1,5 %) jsou sledováni pouze praktickým lékařem (obrázek 3).

#### Reoperace

V souboru 227 pacientů z Čech bylo provedeno v průběhu sledování celkem 57 reoperací u 50 pacientů (22 %). Z toho v Dětském kardiocentru bylo provedeno 30 reoperací (18 v dětském věku do 18 let a 12 v dospělém věku), v Nemocnici Na Homolce 26 reoperací dospělých pacientů a na Oddělení srdeční chirurgie FN Motol byla provedena jedna reoperace dospělého.

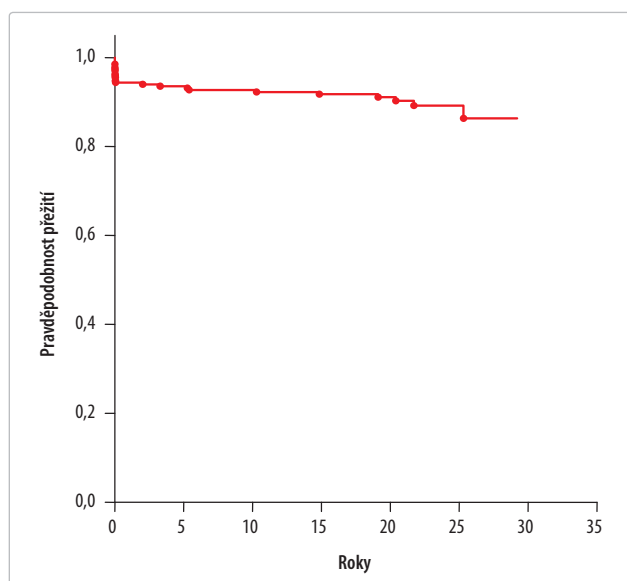
Reoperace v Dětském kardiocentru byly provedeny v letech 1980–2004, zemřelo celkem sedm pacientů, z toho



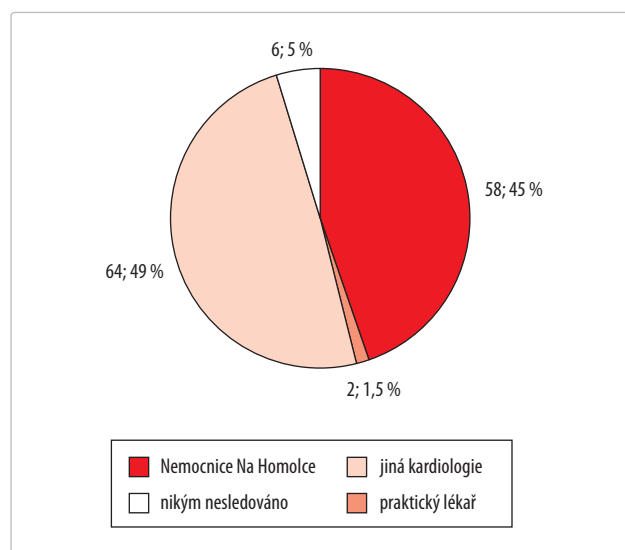
Obrázek 2 Osud pacientů s Fallotovou tetralogií operovaných v letech 1978–1988 v Dětském kardiocentru ve FN Motol, Praha (n = 283)

tři po reoperaci v dětském věku a čtyři po reoperaci v dospělosti. Časná úmrtí po reoperaci byla čtyři, pozdní tři. Pacienti, kteří byli reoperováni v Dětském kardiocentru v dospělém věku, zemřeli ve dvou případech časně po reoperaci a ve dvou případech v odstupu jednoho roku a deseti let. Zemřelí pacienti měli dvakrát plicní hypertenzi po Waterstonově spojení, třikrát byl důvodem reoperace reziduální komorový defekt, jednou šlo o výměnu homograftu s plastikou trikuspidální chlopně. K pozdnímu úmrtí došlo u jedné pacientky po druhé reoperaci pro těžkou mitrální regurgitaci při současném rozštěpu mitrální chlopně a defektu atrioventrikulárního septa a u jednoho pacienta, jenž zemřel náhlou smrtí deset let po reoperaci v dospělosti a měl v anamnéze flutter síní. Celková mortalita pacientů reoperovaných v Dětském kardiocentru činila 23 %, vyšší byla u pacientů operovaných v dospělém věku.

V Nemocnici Na Homolce bylo v období od roku 2005 do srpna 2009 reoperováno 26 dospělých pacientů z toho



Obrázek 1 Pravděpodobnost přežití pacientů s Fallotovou tetralogií v dlouhodobém sledování po radikální korekci (n = 272)



Obrázek 3 Přehled sledování dospělých pacientů z České republiky, o kterých máme zprávy, v průměru 26 let po radikální korekci TOF (n = 130)



to historického souboru, z nichž nezemřel žádný pacient. Ve všech případech šlo o pozdní reoperace.

Na Oddělení srdeční chirurgie FN Motol byl reoperován v roce 1999 jeden pacient z tohoto souboru, který nezemřel (viz *tabulku 1*).

U ostatních pacientů s TOF z tohoto souboru, kteří jsou sledováni na jiných kardiologických pracovištích pro dospělé, nebyla reoperace indikována a provedena ani jednou.

Pravděpodobnost reoperace po radikální korekci Fallotovy tetralogie prudce narůstá po 20 letech od radikální korekce (*obrázek 4*).

Význam způsobu rekonstrukce výtokového traktu pravé komory při radikální korekci v dětství

Všem pacientům byla při radikální korekci provedena resekce infundibulární stenózy, výtokový trakt pravé komory byl rekonstruován buď záplatou z dacronu nebo goretexu (skupina A), perikardiální záplatou (skupina B), nebo transanulární záplatou, která měla v některých případech chlopničku z perikardu (monocusp) (skupina C).

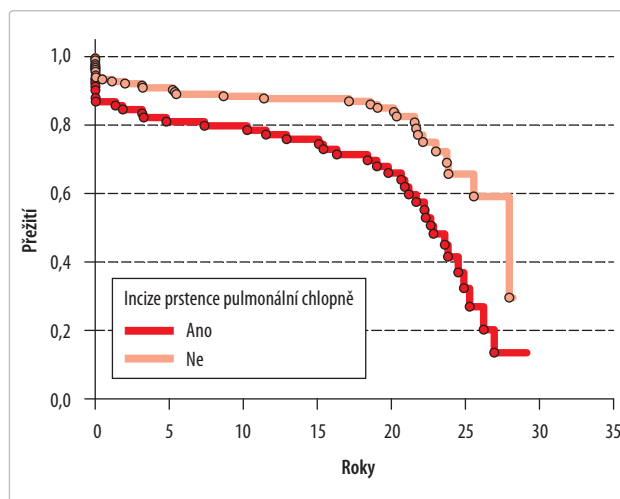
Výskyt *pozdních úmrtí* byl nevýznamně vyšší u pacientů, u kterých byla k rekonstrukci výtokového traktu pravé komory použita perikardiální záplata (10,5 %) nebo transanulární záplata (7,4 %) oproti dacronové záplatě (4,2 %),  $p = 0,06$ . Celkově se však dlouhodobé přežití pacientů s TOF nelišilo u různých způsobů úpravy výtokového traktu pravé komory ( $p = 0,214$ ; *obrázek 5*).

Výskyt *pozdních reoperací* byl signifikantně nejvyšší (32 %) ve skupině s transanulární záplatou jak oproti dacronové záplatě ( $p_{AC} = 0,0002$ ), tak oproti perikardiální záplatě ( $p_{BC} = 0,009$ ) (viz *tabulku 2*).

Pacienti s transanulární záplatou nebo monokuspidální chlopni vyžadovali reoperaci dříve a významně častěji než ostatní pacienti ( $p < 0,001$ ) (viz *tabulku 2*, *obrázek 4*). Nutnost reoperace však stoupá po 20.–25. roce od radikální korekce i u pacientů bez transanulární záplaty (*obrázek 4*).

Vzdělání a pracovní uplatnění

U 105 pacientů jsme měli k dispozici údaje o dosaženém vzdělání a pracovním uplatnění. Vysokoškolského nebo středoškolského vzdělání dosáhlo celkem 51 % pacientů po operaci TOF z těch, o kterých máme úplné informace. Do ústavu sociální péče bylo pro psychomotorickou retardaci umístěno pouze 4,7 % pacientů, u kterých byla Fallotova tetralogie součástí geneticky podmíněného syndro-



**Obrázek 4** Pravděpodobnost dlouhodobého přežití pacientů po radikální korekci TOF bez reoperace, červeně skupina s incizí pulmonálního prstence (transanulární záplata a monokuspidální chlopěň), růžově skupina bez narušení pulmonálního prstence ( $p < 0,001$ ,  $n = 272$ )

mu. Díky vzdělání byl mezi pacienty velmi malý počet jedinců s plným invalidním důchodem ve skupinách vysokoškolsky a středoškolsky vzdělaných pacientů, kde byl pouze jeden invalidní důchodce (1,8 %). Naopak nejvyšší počet osob s plným invalidním důchodem, celých 47 %, byl ve skupině, která měla pouze základní vzdělání. Počet jedinců s invalidním důchodem byl signifikantně vyšší ve skupině se základním vzděláním oproti ostatním skupinám (pacienty z ústavů sociální péče nehodnotíme) (viz *tabulku 3*).

Vzdělání a počet dětí

Tak jako v běžné populaci, byl i u pacientů po korekci TOF nejvyšší počet dětí u pacientů s nejnižším vzděláním a naopak, nejméně dětí měli vysokoškoláci. Vrozená srdeční vada se vyskytla u tří ze 47 narozených potomků našich pacientů, což představuje 6,3 % (viz *tabulku 4*).

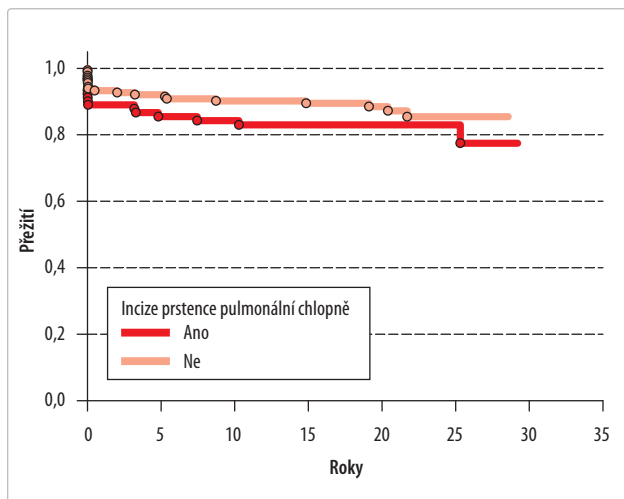
## Diskuse

Přirozený průběh

Přirozený průběh Fallotovy tetralogie bez operace byl tristní. Bez chirurgického řešení přežívalo do 15–20 let pouze 4–11 % pacientů s Fallotovou tetralogií a pouhých 3 % se dožila 40 let.<sup>10,11</sup> Paliativní spojková operace zlepšila aktuální stav nemocných, ale dlouhodobá prognóza zůstávala špatná.

**Tabulka 1** Počty reoperací a úmrtnost po reoperacích u pacientů z Čech ( $n = 227$ )

Pracoviště	Věk při reoperaci	Počet reoperací	Počet zemřelých	% zemřelých
Dětské kardiocentrum FN Motol	děti	18 (5× <i>časná</i> , 13× <i>pozdní</i> )	3 (2× <i>časně</i> , 1× <i>pozdně</i> )	16,7 %
Dětské kardiocentrum FN Motol	dospělí	12 (12× <i>pozdní</i> )	4 (2× <i>časně</i> , 2× <i>pozdně</i> )	33,3 %
Kardiocirurgie Nemocnice Na Homolce	dospělí	26 (26× <i>pozdní</i> )	0	0 %
Odd. srdeční chirurgie FN Motol	dospělí	1 (1× <i>pozdní</i> )	0	0 %
Celkem		57	7	12,2 %



Obrázek 5 Pravděpodobnost přežití pacientů s TOF při různém způsobu úpravy výtokového traktu pravé komory: červeně s incizí prstence pulmonální chlopně (transanulární záplata a monokuspidální chlopně), růžově úprava bez narušení pulmonálního prstence ( $p = 0,214$ ,  $n = 272$ )

#### Dlouhodobá prognóza po radikální korekci

Se zavedením radikální korekce TOF se situace zcela změnila a dlouhodobé přežívání se podstatně zvýšilo. U prvních 106 pacientů, kteří podstoupili radikální korekci v letech 1954–1960 na klinice Univerzity v Minnesotě, činilo dlouhodobé (30leté) přežívání 77 % z těch, kteří přežili operaci.<sup>12</sup>

V práci z Mayo Clinic dosahovalo 30leté přežívání 86 % z těch, kteří přežili časné pooperační období radikální korekce.<sup>3</sup>

Mezi 658 pacienty s TOF operovanými v Mnichově v letech 1958–1977 činila časná mortalita 21 %, do jednoho roku zemřeli další pacienti (4,4 %). Po vyřazení těch, kteří zemřeli do jednoho roku, činilo 30leté přežívání 89 %.<sup>13</sup> Zajímavý byl rozdíl mezi nízkou roční mortalitou mezi jedním a 25. rokem od radikální korekce (0,27 % za rok) a jejím zvýšením po 25. roce od radikální korekce (0,94 % za rok),  $p = 0,003$ .<sup>13</sup> Tento nálezný může souviset s podceněním reziduálních nálezů.

V naší skupině 283 pacientů s TOF operovaných radikálně v Dětském kardiocentru ve FN Motol v letech 1978 až 1988 činila časná mortalita pouze 7,4 %. Dlouhodobé přežívání pacientů v průměru 26 let po radikální korekci činilo 85 % (včetně časných pooperačních úmrtí) a 92 %

z těch, kteří přežili operaci. Dlouhodobé přežívání v našem souboru je výborné a je plně srovnatelné s velkými zahraničními soubory.

Je nutno si uvědomit, že práce hodnotí historický soubor prvních pacientů s TOF operovaných v Praze, kdy časná mortalita v prvních pěti letech (1978–1983) činila 9,6 %.<sup>14</sup> V současnosti je mortalita radikálních korekcí daleko nižší, přesto, že je TOF korigována někdy již v kojeneckém věku. Ze souboru 138 kojenců operovaných v letech 1992–2007 pro Fallotovu tetralogii v Dětském kardiocentru zemřel časné pouze jeden pacient.

#### Pozdní úmrtí

Mezi 21 pozdními úmrtími bylo celkem 15 úmrtí (71 %) z kardiálních příčin: šest úmrtí po reoperaci, pět úmrtí náhlou smrtí, tři úmrtí na srdeční selhání, jedno na infekční endokarditidu. Náhlá smrt se vyskytla u 1,9 % pacientů, kteří byli propuštěni po korekci v dětství. Tento výskyt je nižší, než je běžně udáván v literatuře.<sup>2–6</sup> Přesto se domníváme, že pečlivými kontrolami včetně správně indikované reoperace by bylo možno některým úmrtím zabránit.

#### Systém dlouhodobého sledování pacientů po korekci TOF

Na rozdíl od zahraničních prací není dlouhodobé sledování pacientů po korekci Fallotovy tetralogie uspokojivé. Nepodařilo se nám získat žádné informace o 80 pacientech (28 % operovaných), o šesti pacientech víme, že nejsou nikým sledováni, a dva pacienti jsou sledováni jen praktickým lékařem. Mnoho z těchto pacientů může vyžadovat reoperaci. Systém sledování těchto pacientů po dosažení dospělosti nebyl jednotný, nezachovával systém pravidelných kontrol ve specializovaném centru a po změně příjmení nebo bydliště není možné se pacientů dopátrat. V naší poradně pro VSV v dospělosti v Nemocnici Na Homolce byla vyšetřena necelá polovina pacientů z historického souboru TOF, o kterých máme informace.

#### Význam způsobu úpravy výtokového traktu pravé komory

V práci Nollerta<sup>13</sup> je patrný významný nárůst roční mortality po 25. roce od radikální korekce. V naší práci činila pozdní mortalita pouze 7,4 %, avšak byl patrný rychlý nárůst potřeby reoperace po uplynutí 15–25 let od radikální korekce. U transanulárních záplat nastala nutnost reoperace

Tabulka 2 Dlouhodobé výsledky prvních radikálních operací Fallotovy tetralogie v Praze – časná a pozdní úmrtnost a počet reoperací u různých způsobů rekonstrukce výtokového traktu pravé komory ( $n = 283$ )

Operační postup	Počet	Časná úmrtí		Pozdní úmrtí		Časná reoperace		Pozdní reoperace celkem	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
Dacronová nebo goretexová záplata (A)	127	8	6,2 %	5	4,2 %	2 (2× VSD)	4,2 %	10 (1× VSD)	9,4 %
Perikardiální záplata (B)	57	3	5,2 %	6	10,5 %	1	1,7 %	5	8,8 %
Transanulární záplata nebo monocusp (C)	94	10	10,6 %	7	7,4 %	2	2,1 %	30	32 %*
Transatriální přístup	5	0	0	0	0	0	0	0	0

\* Statisticky významný rozdíl oproti ostatním skupinám  
VSD – defekt komorového septa jako příčina reoperace

Tabulka 3 Vzdělání a pracovní uplatnění pacientů po operaci TOF (n = 105)

Vzdělání	Počet	%	Počet osob s plným invalidním důchodem	%
A – vysokoškolské	25	24	0	0
B – středoškolské	29	28	1	3,4
C – učební obor	29	28	3	10
D – základní	17	16	8	47 *
E – zvláštní škola a ÚSP	5	4,7	5	100

ÚSP: ústav sociální péče

\* $p_{A-D} = 0,004$ ,  $p_{B-D} = 0,007$ ,  $p_{C-D} = 0,0446$

významně dříve a častěji než u korekcí bez narušení pulmonálního prstence (tabulka 2, obrázek 4). Transanulární záplata zcela odstranila zbytkovou pulmonální stenózu, zvláště u hypoplastických anulů, avšak za cenu významné pulmonální regurgitace. Tu tolerují pacienti po řadu let velmi dobře, avšak postupně u nich dochází k významné dilataci a fibrotizaci pravé komory s pozdějším vývojem její systolické i diastolické dysfunkce, vznikem sekundární trikuspidální regurgitace a supraventrikulárních i komorových arytmií.

Přítomnost záplaty ve výtokovém traktu pravé komory byla jedním z nejdůležitějších rizikových faktorů pozdního úmrtí, zvláště po 20.–25. roce od radikální korekce.<sup>13</sup>

#### Reoperace pacientů po radikální korekci Fallotovy tetralogie

V našem souboru jde o historický soubor pacientů s TOF, kteří na rozdíl od dnešních pacientů byli operováni relativně pozdě, měli za sebou často dlouho trvající cyanózu, spojkové operace a řadu přidružených vad. Reziduální nálezy souvisejí se způsobem radikální korekce. V našem souboru převažovaly pulmonální regurgitace, které bývají po dlouhou dobu dobře tolerovány, avšak vyžadují reoperaci v průměru po 20 letech od radikální korekce (obrázek 4). Pulmonálních stenóz a reziduálních defektů komorového septa bylo málo.

V Nemocnici Na Homolce jsme reoperovali zatím 26 dospělých s TOF z výše uvedeného historického souboru, u dalších čtyř pacientů je reoperace indikována v nejbližší době. Mortalita reoperovaných pacientů na našem pracovišti byla nulová. Vyšší mortalita dospělých reoperovaných v Dětském kardiocentru byla dána pokročilými

reziduálními nálezy, reziduální plicní hypertenzí po centrálních spojkových operacích, komplexními reziduálními nálezy s mitrální regurgitací a defekty komorového septa a nutno vzít v potaz i to, že šlo o reoperace v 80. a 90. letech. Domníváme se, že k nízké mortalitě přispívá kromě jiného i správná indikace reoperací.

Správná indikace reoperace Fallotovy tetralogie. Reoperace s náhradou pulmonální chlopně bioprotézou či homograftem odstraní pulmonální regurgitaci, a pokud je provedena včas, má nízké operační riziko, vede ke zmenšení pravé komory a v některých případech i ke zlepšení její systolické funkce. Indikací k reoperaci může být i současný reziduální defekt komorového septa, stenózy větví plicnice a další přidružené vady nebo jejich kombinace. Při reoperaci se snažíme o odstranění všech reziduálních vad, případně v kombinaci s antiarytmickým výkonem.

*Symptomy* se mohou u těchto pacientů objevovat až relativně pozdě, jsou nenápadné a pacienti, u nichž byla od dětství omezována fyzická aktivita, se spíše přizpůsobí svojí snížené výkonnosti, než aby si stěžovali. Spíše než na dušnost si mohou stěžovat na únavnost. Přítomnost symptomů není nutnou podmínkou reoperace. Naopak po reoperaci jsou i asymptomatictí pacienti často překvapeni svou zvýšenou výkonností.

Nejvíce pacienty obtěžují *arytmie*, které však mohou být až pozdním příznakem. Řešení arytmií pouze pomocí radiofrekvenční ablace, případně implantace ICD, bez korekce hemodynamicky významné vady není z dlouhodobého hlediska úspěšné.

Dle názoru řady autorů by měli být pacienti s TOF a významnou *pulmonální regurgitací* reoperováni dříve, než dojde k ireverzibilním změnám myokardu pravé komory, a to i v případě, že nemají velké obtíže. Pro hodnocení dilatace pravé komory je zlatým standardem magnetická rezonance.<sup>15</sup> Od určitého stupně *dilatace pravé komory* při těžké pulmonální regurgitaci již nedochází k normalizaci velikosti pravé komory ani po odstranění pulmonální regurgitace. Tato hodnota se pohybuje mezi 160–170 ml/m<sup>2</sup> pro end-diastolický objem a 82–85 ml/m<sup>2</sup> pro end-systolický objem pravé komory.<sup>16–18</sup> Progresivní dilatace pravé komory se může odrazit i na postupném rozšíření komplexu QRS na EKG při bloádě pravého Tawarova raménka, kdy širší větší než 180 ms je negativním prognostickým faktorem.<sup>5</sup>

Indikací k reoperaci může být i progresivně se horšící *systolická funkce pravé komory*, případně *systolická* či *diastolická dysfunkce levé komory*. To je důležité zvláště při plánování komplexnějších a složitějších výkonů. Regurgitační vady vedou k objemovému přetížení pravé nebo levé komory, které maskuje skutečnou poruchu kontraktility myokardu. Ta se projeví až po operaci. Pokud mladý pacient dospěje do srdečního selhání ve funkční třídě NYHA III nebo IV, mívá již velmi těžkou dysfunkci pravé, někdy i levé komory a riziko reoperace je významně vyšší než v době malých obtíží. V některých případech je již riziko konvenční operace natolik vysoké, že pacient musí být zařazen do transplantčního programu.

Tabulka 4 Vzdělání a počet dětí u pacientů 26 let po radikální korekci TOF (n = 105)

Vzdělání	Počet	%	Počet dětí	%	VSV u dětí
Vysokoškolské	25	24	7	28	0
Středoškolské	29	28	13	45	1
Učební obor	29	28	16	55	1
Základní	17	16	11	65	1
Zvláštní škola a ÚSP	5	4,7	0	0	

Naše zkušenosti podporují názor, že nejlepších výsledků reoperací dospělých pacientů s VSV lze dosáhnout při centralizaci těchto pacientů a dostatečných zkušenostech jak indikujícího kardiologa, tak operátorů. Za optimální považujeme operace dospělých s VSV týmem dětského a zkušeného dospělého kardiochirurga na pracovišti dospělé kardiochirurgie, která běžně provádí složitější chlopenní výkony a reoperace i u pacientů bez vrozené srdeční vady. K podobnému závěru dospěli i na pracovišti v Atlantě, kde při mnohorozměrové analýze operací dospělých s VSV patřily mezi rizikové faktory operace na pracovišti dětské kardiochirurgie, ale i operace samotným dospělým kardiochirurgem.<sup>19</sup>

### Sociální problematika

Naše výsledky ukazují, jak je důležité snažit se u dětí s VSV dosáhnout co nejvyššího vzdělání, které jim pak v dospělosti umožňuje normální pracovní uplatnění bez nutnosti žádat o invalidní důchod, na rozdíl od manuálně pracujících pacientů, kteří byli v plném invalidním důchodu téměř v polovině případů. Počet invalidních důchodů byl u pacientů s pouhým základním vzděláním signifikantně vyšší proti vysokoškolákům, středoškolákům, ale i proti vyučeným. Mentální schopnosti pacientů s kritickou VSV, jako je Fallotova tetralogie, jsou dobré, vysokoškolského nebo středoškolského vzdělání dosáhla více než polovina našich pacientů, od kterých jsme měli příslušné údaje. Psychomotorická retardace se vyskytla v méně než 5 % u genetiky podmíněných syndromů, jejichž součástí je TOF.

Výskyt VSV jsme u potomků našich pacientů s TOF prokázali v 6,3 % případů.

### Závěr

Dlouhodobé přežívání pacientů s Fallotovou tetralogií, kterým byla provedena radikální korekce v Dětském kardiocentru v letech 1978–1988, je velmi dobré. V průměru 26 let po radikální korekci přežívá 85 % z celého souboru a 92 % z těch, kdo přežili radikální korekci. Není však uspokojivý systém sledování, o 80 pacientech nemáme žádné informace a osm pacientů není sledováno nikým, nebo je sledováno jen praktickým lékařem.

Pacienti po radikální korekci Fallotovy tetralogie mohou mít prognosticky závažné reziduální nálezy, které vyžadují i při dobrém klinickém stavu reoperaci, většinou 20 až 25 let po radikální korekci.

Ze 130 pravidelně sledovaných pacientů z Čech z této historické skupiny prvních operovaných je 45 % sledováno v Centru pro dospělé s VSV v Nemocnici Na Homolce. U nich byla téměř v polovině případů provedena reoperace, zatím s nulovou mortalitou. Významným rizikovým faktorem nutnosti dřívější reoperace je použití transanulární záplaty při primární korekci vady s následnou těžkou pulmonální regurgitací. Dobré výsledky reoperací jsou podmíněny zkušenostmi, správnou kardiologickou indikací a spoluprací dětského a dospělého kardiochirurga a erudovaného kardiioanesteziologického týmu.

Problematika dlouhodobé péče o dospělé po operacích kritických VSV je pro dospělé kardiologie relativně nová

a měla by jí být věnována větší pozornost v pregraduální i postgraduální výuce. Znalost hlavních reziduálních nálezu a rizikových faktorů jejich vzniku, posouzení závažnosti nálezů a doby vhodné k jejich řešení je často otázkou nejen kardiologického vzdělání, ale i zkušeností. Při nejistotě spádového kardiologa je namístě přešetření pacienta ve specializovaném centru, které má zkušenosti i s reoperacemi těchto pacientů.

### Poděkování

Za poskytnuté údaje o pacientech děkujeme všem spolupracujícím dětským i dospělým kardiologům. Dostali jsme celkem 57 dopisů od rodičů, pacientů, ale i od ambulantních dětských a dospělých kardiologů, jimž všem velice děkujeme nejen za úsilí při vyhledání informací, ale též za péči o tyto nemocné. Dále děkujeme za ochotu a spolupráci Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky.

*Práce je věnována vzpomínce na dětské kardiochirurgy in memoriam: MUDr. Bohumila Fišera, CSc., a MUDr. Pavla Horvátha z Dětského kardiocentra v Praze.*

### Literatura

1. Blalock A, Taussig HB. The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA* 1945;128:189.
2. Garson, A JR. Ventricular arrhythmias after repair of congenital heart disease: Who needs treatment? *Cardiol Young* 1991;1:177–181.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Silka MJ, Hardy BG, Menashe VD, et al. A population-based prospective evaluation of risk of sudden cardiac death after operation for common congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:245–251.
7. Vetter VL. Arrhythmias in congenital heart disease. In: Crawford MH, Di Marco JP. *Cardiology*. 1st ed. London: Mosby International Ltd, 2001: 7.21.1–7.21.14.
8. Russo G, Folino AF, Mazzotti E, et al. Comparison between QRS duration at standard ECG and signal-averaging ECG for arrhythmic risk stratification after surgical repair of tetralogy of Fallot. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:288–292.
9. Roos-Hesselink JW, Perloff MG, McGhie J, Spitaels S. Atrial arrhythmias in adults after repair of tetralogy of Fallot correlations with clinical, exercise, and echocardiographic findings. *Circulation* 1995;91:2214–2219.
10. Perloff JK. *The clinical recognition of congenital heart disease*, 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994.
11. Chaloupecký V. *Dětská kardiologie*. Praha: Galén, 2006.
12. Lillehei CW, Warden H, DeWall R, et al. The first open heart corrections of tetralogy of Fallot. A 26–31 year follow-up of 106 patients. *Ann Surg* 1986; 204:490–501.
13. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, et al. 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;30:1374–1383.
14. Hruša J, Šamánek M, Hučín B, et al. Results of corrective surgery for tetralogy of Fallot. *Cor Vasa* 1985;27:426–433.
15. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease. *Circulation* 2008;118:e714–e833.
16. Vliegen H, van Straten A, Roos A, et al. Magnetic resonance imaging to assess the hemodynamic effects of pulmonary valve replacement in adults later after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2002;106:1703–1707.
17. 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.
18. Therrien J, Provost Y, Merchant N, et al. Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. *Am J Cardiol* 2005;95:779–782.
19. Kogon B, Plattner C, Leong T, et al. Adult congenital heart surgery: Adult or Pediatric Facility? Adult or Pediatric Surgeon? *Ann Thorac Surg* 2009;87:833–840.

Došlo do redakce 18. 11. 2009

Přijato 12. 12. 2009