



ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010)

The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the Association for European Paediatric Cardiology (AEPIC)

Authors/Task Force Members: Helmut Baumgartner (Chairperson) (Germany)*, Philipp Bonhoeffer (UK), Natasja M.S. De Groot (The Netherlands), Fokko de Haan (Germany), John Erik Deanfield (UK), Nazzareno Galie (Italy), Michael A. Gatzoulis (UK), Christa Gohlke-Baerwolf (Germany), Harald Kaemmerer (Germany), Philip Kilner (UK), Folkert Meijboom (The Netherlands), Barbara J.M. Mulder (The Netherlands), Erwin Oechslin (Canada), Jose M. Oliver (Spain), Alain Serraf (France), Andras Szatmari (Hungary), Erik Thaulow (Norway), Pascal R. Vouhe (France), Edmond Walma (The Netherlands).

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Alec Vahanian (Chairperson) (France), Angelo Auricchio (Switzerland), Jeroen Bax (The Netherlands), Claudio Ceconi (Italy), Veronica Dean (France), Gerasimos Filippatos (Greece), Christian Funck-Brentano (France), Richard Hobbs (UK), Peter Kearney (Ireland), Theresa McDonagh (UK), Bogdan A. Popescu (Romania), Zeljko Reiner (Croatia), Udo Sechtem (Germany), Per Anton Sirnes (Norway), Michal Tendera (Poland), Panos Vardas (Greece), Petr Widimsky (Czech Republic).

Document Reviewers: Theresa McDonagh (CPG Review Coordinator) (UK), Lorna Swan (Co-Review Coordinator) (UK), Felicita Andreotti (Italy), Maurice Beghetti (Switzerland), Martin Borggrefe (Germany), Andre Bozio (France), Stephen Brecker (UK), Werner Budts (Belgium), John Hess (Germany), Rafael Hirsch (Israel), Guillaume Jondeau (France), Jorma Kokkonen (Finland), Mira Kozelj (Slovenia), Serdar Kucukoglu (Turkey), Mari Laan (Estonia), Christos Lionis (Greece), Irakli Metreveli (Georgia), Philip Moons (Belgium), Petronella G. Pieper (The Netherlands), Vladimir Pilosoff (Bulgaria), Jana Popelova (Czech Republic), Susanna Price (UK), Jolien Roos-Hesselink (The Netherlands), Miguel Sousa-Uva (Portugal), Pilar Tornos (Spain), Pedro Trigo Trindade (Switzerland), Heikki Ukkonen (Finland), Hamish Walker (UK), Gary D. Webb (USA), Jørgen Westby (Norway).

The disclosure forms of the authors and reviewers are available on the ESC website www.escardio.org/guidelines

ESC entities having participated in the development of this document:

Associations: European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA), European Association of Echocardiography (EAE)
Councils: Cardiology Practice, Council on Primary Care, Cardiovascular Imaging, Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP)

Working Groups: Grown-up Congenital Heart Disease, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Valvular Heart Disease, Cardiovascular Surgery, Thrombosis, Acute Cardiac Care

* Corresponding author. Adult Congenital and Valvular Heart Disease Center (EMAH-Zentrum) Muenster, Department of Cardiology and Angiology, University Hospital Muenster, Albert-Schweitzer-Str. 33, D-48149 Muenster, Germany. Tel: +49 251 8346110, Fax: +49 251 8346109, Email: helmut.baumgartner@ukmuenster.de

The content of these European Society of Cardiology (ESC) Guidelines has been published for personal and educational use only. No commercial use is authorized. No part of the ESC Guidelines may be translated or reproduced in any form without written permission from the ESC. Permission can be obtained upon submission of a written request to Oxford University Press, the publisher of the *European Heart Journal* and the party authorized to handle such permissions on behalf of the ESC.

Disclaimer. The ESC Guidelines represent the views of the ESC and were arrived at after careful consideration of the available evidence at the time they were written. Health professionals are encouraged to take them fully into account when exercising their clinical judgement. The guidelines do not, however, override the individual responsibility of health professionals to make appropriate decisions in the circumstances of the individual patients, in consultation with that patient, and where appropriate and necessary the patient's guardian or carer. It is also the health professional's responsibility to verify the rules and regulations applicable to drugs and devices at the time of prescription.

© The European Society of Cardiology 2010. All rights reserved. For permissions please email: journals.permissions@oxfordjournals.org

Sadržaj

| | |
|---|-----------|
| 1. Uvod..... | 4 |
| 2. Specifična pozadina..... | 6 |
| 3. Opšta razmatranja..... | 7 |
| 3.1. Rasprostranjenost rastućeg srčanog oboljenja i organizacija njege..... | 7 |
| 3.2. Dijagnostički rad..... | 8 |
| 3.2.1. Ehokardiografija..... | 8 |
| 3.2.2. Magnetna rezonanca srca (MRS)..... | 9 |
| 3.2.3. Kompjuterizirana tomografija..... | 11 |
| 3.2.4. Kardiopulmonalno ispitivanje..... | 11 |
| 3.2.5. Kateterizacija srca..... | 11 |
| 3.3. Terapeutska razmatranja..... | 12 |
| 3.3.1. Oštećenje srca..... | 12 |
| 3.3.2. Aritmije i iznenadna srčana smrt..... | 12 |
| 3.3.3. Hiruški tretman..... | 13 |
| 3.3.4. Interventna kateterizacija..... | 14 |
| 3.3.5. Infektivni endokarditis..... | 14 |
| 3.4. Ne-kardiološka pitanja..... | 16 |
| 3.4.1. Vježba i sportovi..... | 16 |
| 3.4.2. Trudnoća, kontracepcija i genetsko savjetovanje..... | 17 |
| 4. Specifični problemi..... | 18 |
| 4.1. Atrijalni septalni defekt..... | 18 |
| 4.2. Ventrikularni septalni defekt..... | 23 |
| 4.3. Atrioventrikularni septalni defekt..... | 27 |
| 4.4. Perzistentni ductus arteriosus..... | 31 |
| 4.5. Opstrukcija izlaznog trakta lijevog ventrikula..... | 34 |
| 4.5.1. Valvularna aortna stenoza..... | 34 |
| 4.5.2. Supralvalvularna aortna stenoza..... | 38 |
| 4.5.3. Subvalvularna stenoza..... | 41 |

| | |
|--|----|
| 4.6. Koarktacija aorte..... | 44 |
| 4.7. Marfan sindrom | 48 |
| 4.8. Opstrukcija izlaznog trakta desnog ventrikula (RVOTO) | 51 |
| 4.9. Ebstein-ova anomalija..... | 55 |
| 4.10. Tetralogija Fallot-a..... | 58 |
| 4.11. Pulmonalna atrezija sa ventrikularnim septalnim defektom | 63 |
| 4.12. Transpozicija velikih krvnih sudova | 66 |
| 4.12.1. Atrijalna svič operacija..... | 67 |
| 4.12.2. Arterijalna svič operacija..... | 70 |
| 4.12.3. Rastelli tip operacije..... | 71 |
| 4.13. Urođeno korigovana transpozicija velikih krvnih sudova..... | 73 |
| 4.14. Jednokomorno srce | 76 |
| 4.15 Pacijenti nakon Fontan operacije | 82 |
| 4.16. Konduit desnog ventrikula i plućne arterije..... | 85 |
| 4.17. Eisenmenger sindrom i teška plućna arterijska hipertenzija | 88 |
| 4.18. Kontrola cijanotičnih pacijenata | 91 |

1. Uvod

Smjernicama rezimiramo sve trenutno raspoložive dokaze o određenom pitanju sa ciljem da se pomogne ljekarima u odabiru najboljih strategija kontrole za svakog pacijenta pojedinačno, koji boluju od neke bolesti, uzimajući u obzir krajnji ishod, kao i odnos rizik-korist posebnim dijagnostičkim i terapijskim metodama. Smjernice nisu zamjena za udžbenike, i njihove pravne implikacije nisu prethodno razmatrane. Smjernice i preporuke treba da pomognu ljekarima da donose odluke u svakodnevnoj praksi. Međutim, konačnu odluku, uzimajući u obzir brigu o pacijentu mora dati njegov/njezin odgovorni ljekar. Veliki broj Vodiča tretmana izdato je u posljednjih nekoliko godina od strane Evropskog udruženja kardiologa (ESC), kao i drugih društava i organizacija. Zbog uticaja na kliničku praksu, kriterij kvalitete za razvoj smjernica osnovani su na taj način da sve odluke budu transparentne korisniku. Preporuke za formulisanje i izdavanje ESC uputstva mogu se naći na web sajtu.

Članovi ove radne grupe izabrani su od strane ESC da predstavljaju sve ljekare koji su uključeni u medicinsku njegu pacijenata u ovoj patologiji. Ukratko, stručnjaci u datoj oblasti su odabrani i preduzimaju sveobuhvatan pregled objavljenih dokaza za upravljanje i / ili sprječavanje zadatih uslova. Kritična procjena dijagnostičkih i terapijskih procedura se vrši, uključujući procjenu odnosa korist-rizika. Procjene od očekivanih rezultata za zdravstveno veće populacije su uključene, gdje podaci postoje. Nivo dokaza i jačina preporuke pojedinih tretmana su teška i ocjenjena su na osnovu unaprijed određenih skala, kao što je prikazano u tabelama 1 i 2.

Stručnjaci koji pišu i razmatraju panele objelodanili su izjave od svih odnosa koji su se možda mogli doživjeti i kao stvarni ili potencijalni izvori sukoba interesa. Ovi izvještaji su sastavljeni u jedan fajl koji se može naći na web sajtu ESC. Svake promjene od interesa koje se javljaju u toku pisanja moraju biti notificirane ESC. Izvještaj Radne grupe dobio je svoju cjelokupnu finansijsku podršku od ESC bez učešća iz farmaceutske, ili hirurške industrije.

ESC Odbor za praksu (CPG), nadgleda i koordinira izradu novih uputstava produciranih od Radnih Grupa, ekspertskih grupa, ili konsenzus panela. Komitet je također odgovoran za odobravanje ovih Smjernica.

Tabela 1. Klasificiranje preporuka

| Klase preporuka | Definicija |
|-----------------|---|
| Klasa I | Dokazi i/ ili opšta saglasnost da je dati tretman ili postupak koristan, efikasan |
| Klasa II | Konfliktni dokazi i / ili razlike u mišljenju o korisnosti / efikasnost datog tretmana ili procedure. |
| Klasa IIa | Težina dokaza / mišljenja je u prilog korisnosti / efikasnosti |
| Klasa IIb | Korisnost / efikasnost je manje dobro uspostavljena dokazima / mišljenjem |
| Klasa III | Dokaz ili opšta saglasnost koja je dati postupak ili procedura nije korisna / efikasna, a u nekim slučajevima može biti štetna. |

Tabela 2. Nivoi dokaza

| | |
|----------------------|--|
| Nivo dokaza A | Podaci izvedeni iz više randomiziranih kliničkih ispitivanja ili meta-analize, |
| Nivo dokaza B | Podaci izvedeni iz jednog slučajnog kliničkog ispitivanja ili velikih nerandomiziranih studija |
| Nivo dokaza C | Konsenzus mišljenja stručnjaka i / ili male studije, retrospektivna studija, registri |

Finaliziran dokument je usvojen od strane svih stručnjaka koji su uključeni u radne grupe, i dostavljen je bez specijalista na pregled. Dokument je pregledan, i konačno odobren i kasnije izdat u *Europen Heart Journal*.

Nakon objavljivanja, širenje poruke je od najveće važnosti. Džepne verzije i lični digitalni asistent (PDA) su korisni za preuzimanje verzije na mjestu njege. Neke ankete su pokazale da krajnji korisnici su ponekad svjesni postojanja smjernica, ili jednostavno ih ne provode u praksi, pa je to razlog zašto sprovođenje programa za nove smjernice predstavlja važnu komponentu u širenju znanja. Sastanci su organizovani od strane ESC, i usmjereni ka članicama nacionalnih društava i mišljenja ključnih lidera u Evropi. Implementacijski sastanci mogu biti preduzeti na nacionalnom nivou, kada se jednom smjernice prihvate od ESC članova društva, i

prevedu na nacionalni jezik. Implementacije programa su potrebne jer su pokazale da ishod bolesti može povoljno utjecati kroz primjenu kliničkih preporuka.

Dakle, zadatak pisanja smjernica obuhvata ne samo integraciju većine dosadašnjeg istraživanja, ali i kreiranje obrazovnih alata i sprovođenje programa za preporuke. Uvezanost između kliničkog istraživanja, pisanje uputstava, i njihove primjene u kliničkoj praksi mogu samo da se završe ukoliko se istraživanja i registri obavljaju u cilju potvrde da je u stvarnom životu, dnevna praksa u skladu sa onim što je preporučeno u uputstvima. Ovakva istraživanja i registri, također, omogućavaju da se procjeni uticaj sprovođenja smjernica na krajnji ishod pacijenta. Smjernice, međutim, ne zamjenjuju individualne odgovornosti zdravstvenih radnika da se donesu odgovarajuće odluke u slučajevima svakog pojedinačnog bolesnika, u konsultacijama sa takvim pacijentom, i gdje je odgovaran i potreban pacijentov staratelj ili njegovatelj. To je također odgovornost zdravstvenih radnika da provjere pravila i propise koji važe za drogu i uređaje u vrijeme propisivanja recepta.

2. Specifična pozadina

Priznavanje napretka u brizi veće populacije odraslih sa urođenim srčanim anomalijama zatraženo je objavljivanje ove ispravke na prethodnom Evropskom udruženju kardiologa Vodiči tretmana Odraslih pacijenata sa Urođenim Srčanim Manama (GUCh).

Veliki broj urođenih srčanih anomalija (CHD) i specifični problemi u jednu ruku i limitiranost praktičnih smjernica u drugu, izazovni je zadatak pisane grupe oba dokumenta. Da bi se izvršio ovaj zadatak, prethodna verzija dala je iscrpno opšte razmatranje, međutim, to je moralo reducirati dio za specifične urođene srčane mane na format tabele. To možda uvijek i ne prepozna potrebe čitača kada se vodeći dokument primjeni u kliničkoj praksi. Nova verzija pokušava dati detaljniju informaciju na specifične nedostatke te prema tome morala je umanjiti opšta razmatranja kao i reference za minimalni ostanak u limitiranom prostoru.

Cilj praktičnih smjernica je da dokaz bude osnova, ali za relativno mladog specijalistu koji se bavi s različitim oboljenjima i frekventno mali broj pacijenata, postoji jasan nedostatak podatka. Zato je teško koristiti kategorije jačine odobrenja kao što se koristilo u drugim pratećim dokumentima. Mnoštvo preporuka nažalost mora ostati na osnovu stručnog konsenzusa prije nego na cjelokupnom podatku (nivo dokaza C).

3. Opšta razmatranja

3.1. Rasprostranjenost rastućeg srčanog oboljenja i organizacija njege

Još uvijek nema tačnog podatka na veličinu i sastav GUCH populacije i može se usvojiti da bi se konstantno mijenjao. Značajan napredak za opstanak pacijenata sa USA doveo je do kontinuirano rastućeg broja GUCH pacijenata, osobito onih s složenijim oboljenjem. Uz to, neke anomalije kao atrijalni septalni defekt (ASD), koarktacija aorte (CoA), Ebstein's anomalija, i urođeno korigirana transpozicija velikih krvnih sudova (ccTGA) mogu se dijagnosticirati po prvi put u zrelom periodu života. Izvještaj 32-e Bethesda Konferencije 2000-te godine procjenio je da je bilo približno 2800 odraslih s USA na milion populacije, s više pola od njih koji imaju umjerenu ili jaku kompleksnost svog oštećenja. Osobito ovaj rastući broj odraslih osoba s umjerenim ili jako složenim USA zahtijeva specijalnu njegu. Organizacija za specijalnu zdravstvenu njegu i programi obuke za one uključene u GUCH njegu zahtijevaju da upoznaju potrebe ove specijalne populacije. ESC publikacija priprema preporuke za organizaciju njege i GUCH obuku. Sadašnji dokument ukazuje na prethodnu ESC smjernicu gdje se preporuke odnose na prelaz iz pedijatrijske na njegu odraslih, infrastrukturu i mrežu specijalizovanih GUCH centara s uzorcima dostave, stvarne njege pacijenta i zahtijeva za obuku mnogo su obimniji. Prethodne smjernice za njegu pacijenta podjeljene su u 3 nivoa:

- (1) pacijenti koji zahtijevaju njegu osobito u specijalizovanim centrima;
- (2) pacijenti za koje se podjeljena njega može uspostaviti i odgovarajućim opštim uslugama za odrasle sa srčanom manom;
- (3) pacijenti koji se mogu kontrolisati u ne-specijaliziranim klinikama (sa specijalnom negom ukoliko se zatraži).

Sadašnji dokumenat uglavnom ne pokušava odrediti tačan nivo njege. Iako se kompleksni nedostaci mogu lako odrediti za visoki nivo njege, čak jednostavna oštećenja možda zatraže posebnu njegu pod određenim uslovima (ASD s plućnom arterijskom hipertenzijom (PAH)). Mnogi stručnjaci, prema tome, smatraju da se najbolja njega dobija kada većina GUCH pacijenata barem jednom posjete specijalizirani centar, a preporuke se onda rade uzimajući u obzir prateće intervale i nivo njege na pojedinačnoj osnovi. Dobro organizovana mreža specijaliziranih centara s opštom negom odraslih od velike je važnosti.

3.2. Dijagnostički rad

Cjelokupna klinička procjena od osobite je važnosti za dijagnostičku obradu GUCH pacijenata. Cilj analize istorije pacijenta je da procjeni sadašnje i prošle simptome isto tako da potraži sadašnje ishode i bilo koje promjene u medicini. Pacijenta treba pitati za njegov/njezin način života, da se ispitaju progresivne promjene u dnevnoj aktivnosti, da se limitira zavisn simptom analize. Kliničko ispitivanje igra glavnu ulogu i uključuje, tokom narednog ispitivanja, pažljivu procjenu uzimajući u obzir bilo koje promjene tokom pregleda unutrašnjih organa, krvni pritisak ili razvoj znakova srčanog oštećenja. Elektrokardiogram (ECG) i puls oksimetrija rutinski se ostvaruju kliničkim ispitivanjem. Rendgensko snimanje grudnog koša već se duže vrijeme rutinski ne izvodi prilikom svake posjete, ali prije kada je indicirano. Međutim, ostaje korisno za dugotrajno ispitivanje, dajući informaciju na promjene u veličini srca i konfiguraciju kao i plućnu vaskularizaciju. Strategije za ispitivanje anatomije i fiziologije USA brzo se mijenjaju, s prelaskom od invazivnih studija do ne-invazivnih protokola uključujući ne samo ehokardiografiju nego odnedavno kardiovaskularnu magnetnu rezonancu (CMR) i kompjuteriziranu tomografiju (CT). Nuklearne tehnike možda se zatraže za posebne indikacije.

Procjena aritmije, primarno kod simptomatskih pacijenata, može zahtijevati Holter monitoring, izvještaje o krajnjem ishodu, i konačno elektrofiziološko (EP) testiranje (pogledaj odjeljak 3.3.3). Kardiopulmonalno testiranje (CPET) dobilo je na važnosti za procjenu i kontrolu GUCH pacijenata. Igra važnu ulogu za vrijeme intervencije i re-intervencije.

3.2.1. Ehokardiografija

Ehokardiografija ostaje metoda izbora i nastavlja se razvijati s poboljšanom funkcionalnom procjenom koristeći trodimenzionalnu ehokardiografiju, Doppler prikaz vlakna i njegove derivacije, suprotno ehokardiografiji, i prikazu perfuzije. Transezofagealna ehokardiografija (TOE) s glavnim prikazom kvalitete kod odraslih je prednost za određene indikacije, međutim, isuviše je zahtijevna za manja ispitivanja. TOE je odlična za praćenje srca tokom postupaka zatvaranja ASD-a, ali obično uz prethodnu analgesodaciju ili opštu anesteziju. Intrakardijalna ehokardiografija može se koristiti kao alternativa, ali je skuplja.

Ehokardiografija daje, u većini slučajeva, informaciju na osnovnu srčanu anatomiju uključujući orijentaciju i položaj srca, ulaz vena,

atrioventrikularni sklad i položaj velikih krvnih sudova. To dopušta procjenu morfologije srčanih komora, ventrikularnu funkciju, i ispitivanje i procjenu oštećenja, kao i morfologiju i funkciju srčanih zalistaka. Procjena prekomjernog ventrikularnog volumena (porast u završnoj-dijastolnom volumenu i udarnom volumenu) i prekomjernog pritiska (hipertrofija, porast u ventrikularnom pritisku) od velike je važnosti. Doppler ehokardiografska informacija također uključuje hemodinamski podatak kao što je gradijent pritiska kroz suženje i pritisak u desnom ventrikulu (RV)/ pritisak u plućnoj arteriji (PAP), ali i procjenu protoka krvi. Iako ehokardiografija može ponuditi iscrpnu informaciju, to je velika zavisnost korisnika, zahtijevajući posebnu ekspertizu za GUCH pacijente; njegova ograničenost mora se uzeti u obzir. Procjena ventrikularnog volumena i funkcije možda se iskomplikuje geometrijom i regionalnom koordinacijom, osobito u sistematskim i ne-sistematskim DVs ili univentricularnim srčanim oboljenjem (UVHs). Doppler gradijent možda su ponekad zabluda osobito kod opstrukcije izlaznog trakta desnog ventrikula (RVOTO), CoA, multiplih stenoza. Ulaz vena i velikih krvnih sudova je teže za prikazati.

U svakom slučaju, ehokardiografija biće i dalje prva dijagnostička pretraga. Zavisno od kvalitete ehokardiograma i bilo koje nedostajuće informacije dodatni ne-invazivni prikaz ili invazivna procjena hemodinamike biće zatražena.

3.2.2. Magnetna rezonanca srca (MRS)

MR srca postala je jako važna slikovna tehnika za GUCH pacijente i specijalističku jedinicu. Omogućava odličnu trodimenzionalnu anatomsku rekonstrukciju, koja nije limitirana veličinom tijela ili akustičnim prozorima i brzo poboljšava spatial i temporal rezoluciju. To je praktično korisno za volumetrijska mjerenja, procjenu krvnih sudova, i ispitivanje miokardijalne fibroze. ESC preporuke za upotrebu MRI kod GUCH pacijenata nedavno su izdate.

Postoji nekoliko grupa indikacija za MR kada se procjenjuje USA odraslog pacijenta u kliničkoj praksi:

MRI kao alternativa ehokardiografiji, kada obje tehnike mogu ponuditi sličnu informaciju međutim ehokardiografija ne može se dobiti sa zadovoljavajućom kvalitetom. Mnoštvo informacija opisano u odjeljku 3.2.1. također se može dobiti MRI-om, iako ehokardiografija je glavna metoda za ispitivanje PG i pritiska u

PA, i ispitivanje malih, jako pokretljivih struktura kao što su vegetacije.

MRI kao druga metoda izbora kada su ehokardiografske procjene ograničene: Sadržaj lijevog ventrikula (LV) i ejectiona frakcija LV (LVEF) može biti važna za kontrolu GUCH pacijenata (osobito tokom prekomjernog sadržaja), a isto ukazuje na stepen valvularne regurgitacije. Kada su vrijednosti dobijene Doppler ehokardiografijom ograničene, MRI se primjenjuje kao druga metoda izbora da se potvrde ili odbace ehokardiografske vrijednosti prije donošenja kliničkih odluka.

Postoje indikacije gdje je MRI metoda izbora u odnosu na ehokardiografiju i treba je uglavnom koristiti kada je informacija bitna za kontrolu pacijenta. Ove indikacije uključuju:

- Veličinu RV i ejectionu frakciju desnog ventrikula (RVEF)
- Procjenu RVOTO i izlaznog krvnog suda RV-plućne arterije
- Stepenu plućne regurgitacije (PR)
- Procjenu plućnih arterija (stenoza, aneurizma) i aorte (aneurizma, disekcija, koarktacija)
- Procjenu sistemskih i plućnih vena (anomalni utok, opstrukcija itd)
- Kolateralne i arteriovenske malformacije (CT je metoda izbora)
- Anomalije koronarnih arterija i koronarno arterijsko oboljenje (CAD) (CT- metoda izbora)
- Procjena intra- i ekstrasrčanih tvorbi (LV i RV)
- Procjena miokardnih fibroza/ožiljak
- Karakterizacija vlakna (fibroza, mast, željezo, itd)

Danas, pacijenti s ugrađenim pejsmejkerima ili defibrilatorima uglavnom ne rade MR, u tom slučaju CT daje alternativu.

3.2.3. Kompjuterizirana tomografija

CT igra značajnu ulogu za prikaz GUCH pacijenata. Metoda je dobra za prikaz epikardijalnih koronarnih arterija i kolateralnih arterija, kao i kod parenhimnog plućnog oboljenja. Mogu se prikazati i procijeniti dijametar i funkcija ventrikula, sa slabo prolaznom rezolucijom u poređenju sa MRI. Predmetom diskusije većine sadašnjih CT sistema je njegova velika doza radijacije, čineći ovu dg. metodu neprivačnom za serijsku upotrebu. CT je danas više dostupan od MRI i prema tome igra važnu ulogu u jasnim situacijama. Međutim, novije tehnike, koje realno reduciraju količinu radijacije, možda učine CT privlačnijim od MRI u skorijoj budućnosti. Sve ove tehnike zahtijevaju stručno osoblje za prikaz pacijenata sa kompleksnim USA.

3.2.4. Kardiopulmonalno ispitivanje

Formalno ispitivanje ima važnu ulogu za GUCH populaciju, kod kojih su kvalitet života i funkcionalni kapacitet ključne mjere uspjeha intervencije. Tradicionalno ispitivanje koristi protokole koji su kreirani za rizično statično ishemijsko srčano oboljenje i često nisu odgovarajući za GUCH pacijente. CPET, uključujući procjenu objektivnog kapaciteta vježbe (vrijeme, maksimalno uzimanje oksigena), efikasnost ventilacije (VE/VCO₂ pad), hronotropiju i odgovor krvnog pritiska, isto tako vježbom-inducirana aritmija, daje široku procjenu funkcije i spremnosti, a posjeduje krajnje tačke koje dobro koreliraju sa patologijom i smrtnošću u GUCH pacijenata. Serijsko ispitivanje treba, prema tome, biti dio narednih dugotrajnih protokola i intervetnih ispitivanja. Ono igra važnu ulogu u vremenskim intervencijama i re-intervencijama.

3.2.5. Kateterizacija srca

Kateterizacija srca je rezervisana za odgovor na specifična anatomsko-fiziološka pitanja ili za intervenciju. Kontinuirane indikacije uključuju procjenu plućne vaskularne rezistence (PVR), LV i RV dijastolnu funkciju, gradijent pritiska, kvantifikaciju šanta (kada ne-invaziona procjena postavi nejasnoću), koronarnu angiografiju i procjenu ekstrakardijalnih krvnih sudova, kao što je plućna kolateralna arterija.

Za promjenljivi šant s Doppler ehokardiografski dokumentovanom plućnom hipertenzijom (PAP > 50% sistemskog pritiska) kateterizacija srca ostaje bitna za terapijsko donošenje odluke. Procjena PVR zahtijeva tačnu procjenu plućnog protoka koji može biti jako izražen, osobito u

kompleksnim USA. Možda se prije zatraži procjena uzetog kiseonika od same procjene. Ukoliko je PAH većeg stepena, ispitivanje vazoreaktivnosti možda se zatraži za intravensku odluku. Oksigen se tradicionalno koristio, ali nitratni oksid je poželjniji za koristiti. Preoperativno koronarna angiografija bi se trebala uraditi kod muškaraca iznad 40 godina, žene u postmenopauzi i pacijenata sa znakovima rizičnih faktora za CAD.

3.3. Terapeutska razmatranja

Mada je medicinski menadžment jako podozriv u principu značajne strukturalne abnormalnosti, oštećenje srca, aritmije i sistemsku arterijsku hipertenziju, prevencija trombo-emboličnih komplikacija, endokarditis obično zahtijevaju intervenciju.

3.3.1. Oštećenje srca

Oštećenje srca je čest problem u GUCH populaciji. Uglavnom, GUCH liječnici pokušavaju slijediti sadašnje preporuke za liječenje srčanih oštećenja. Nešto dostupnih podataka za liječenje srčanog oboljenja u GUCH pacijenata nisu ubjedljivi i dobivaju se uglavnom od malog broja pacijenata. Prema tome, GUCH-specifične preporuke uglavnom se ne mogu dati. Kardijalna resinhronizaciona terapija (CRT) je od posebnog značaja i ima velike mogućnosti za upotrebu kod GUCH pacijenata, sa urođenim srčanim oboljenjima. Još uvijek postoji malo podataka da bi se definisale indikacije i rezultati.

3.3.2. Aritmije i iznenadna srčana smrt

Aritmije su glavni razlog za hospitalizaciju GUCH pacijenata i čest su uzrok bolesti i smrtnosti. Rizična stratifikacija, ispitivanje i izbor liječenja često se razlikuju od onih primjenjenih za zdravo srce. Aritmije bi se trebale posmatrati i kao znak hemodinamske dekompenzacije (abnormalne cirkulacije) što je dodatni rizik. Stariji kardiolozi, čak elektrofiziolozi, često su nesvjesni toga. Rezultati kateter ablacije uglavnom su lošiji kod GUCH pacijenata za razliku od drugih pacijenata, međutim poboljšavaju se s tehničkim razvojem. Kod simptomatskih tahiaritmija treba razmotriti i kateter ablaciju. Antiaritmijska terapija lijekovima slabo je kontrolirana zbog negativnih inotropnih i drugih sporednih efekata. Nešto podataka postoji za njihovu sigurnost i efikasnost.

Iznenadna srčana smrt (SCD) od osobite je važnosti za GUCH pacijente. Pet kongenitalnih anomalija (ToF, TGA, ccTGA, aortalna stenoza i jednokomorno srce) su sa najvećim poznatim rizikom od kasnog SCD. Postoji niz definisanih rizika za SCD. Neobjašnjene sinkope su alarmirajuće. Algoritmi za rizičnu procjenu SCD i indikacije za implantaciju implantabilnim kardioverter defibrilatora (ICD) nisu jasno utvrđeni. Sadašnje smjernice za prevenciju SCD daju slijedeće preporuke za pacijente sa USA:

- ICD implantacija je indicirana kod pacijenata koji su preživjeli srčani udar nakon isključenja reverzibilnih uzroka (IB).
- Pacijenti sa spontanom održivom ventrikularnom tahikardijom (VT) trebaju se podvrgnuti invazivnoj hemodinamici i EP procjeni. Preporučena terapija uključuje kateter ablaciju ili hirurško reseciranje da se eliminiše VT. Ukoliko to nije uspješno, preporučuje se ICD implantacija.
- Invazivna hemodinamika i EP procjena je razumljiva za pacijente sa neobjašnjivim sinkopama i neparnom ventrikularnom funkcijom. U odsustvu definisanog i reverzibilnog uzroka, ICD implantacija je prihvatljiva. (IIaB)
- EP testiranje treba razmotriti za pacijente sa ventrikularnim kupletima ili nepodrživom VT da se odredi rizik podržane VT (IIbC)
- Profilaktička antiaritmijaska terapija nije indikacija za asimptomatske pacijente s izoliranim preuranjenim ventrikularnim udarima (IIIC).

3.3.3. Hiruški tretman

Mnogi GUCH pacijenti podvrgnuće se intervenciji u djetinstvu, ali i u odrasloj dobi. Operacija može biti potrebna u slijedećim slučajevima:

1. Pacijenti s ranijim izlječenjem i ostali uz nove hemodinamske komplikacije
2. Pacijenti sa nedijagnosticiranim stanjima ili oni koji nisu dovoljno ispitani da bi zatražili operaciju u djetinstvu.
3. Pacijenti s prethodnom palijacijom.

Operacija za GUCH pacijente (uključujući anesteziju i intenzivnu njegu) veoma se razlikuje od konvencionalne operacije srca odraslih, a to daje snažan poticaj za liječenje i obuku specijalističkih jedinica.

Treba usvojiti da čak mala srčana operacija može uzrokovati veliki rizik; konzultacija sa specijalistima, i pažljivo preoperativno planiranje i intraoperativno praćenje, i to je najbitnije za izbjegavanje komplikacija.

Jedno od najizazovnijih pitanja za operaciju GUCH pacijenata jeste transplantacija srca i transplantacija srca-pluća. Povećana kompleksnost GUCH pacijenata (prethodna torakotomija, prisustvo aorto-pulmonalnih kolaterala, itd) može uticati na krajnji rezultat, a sa druge strane relativno mali broj donora u mnogim zemljama nameće poseban osjećaj odgovornosti svih. Alternative, kao što su dugotrajna mehanička podrška i/ili ksenotransplantacija, su prema tome važna područja ispitivanja.

3.3.4. Interventna kateterizacija.

Povećan broj i dijapazon interventnih kateter procedura u GUCH smanjuje potrebu za operacijama. Kod nekih liječenje urođenih srčanih malformacija najbolje se postiže kolaboracijskim ('hibrid') pristupom uključujući interventnu kateterizaciju i operaciju. Novije tehnike uključuju stenting sistemskih ili pulmonalnih krvne sudove i implantaciju perkutano srčanog zaliska. Za ovaj vid intervencije treba multidisciplinarni pristup i strog kriterij pošto postoje naznake neinferiornosti nad hirurškim tretmanom.

Intervencijski program je bitan za specijalizovanu GUCH jedinicu, a zahtijeva odgovarajuću opremu i udruženu medicinsku i tehničku podršku. U budućnosti, to će vjerovatno uključiti hibridni pristup kateterizacija/operacija.

3.3.5. Infektivni endokarditis

Rizik od endokarditisa kod GUCH pacijenata je viši od rizika za opšte populacije. ESC smjernice za prevenciju, dijagnozu i liječenje infektivnog endokarditisa (IE) je mijenjan. Mora se naglasiti da dobra oralna higijena i redovan stomatološki pregled imaju značajnu ulogu u smanjenju rizika od IE. Aseptične mjere su obavezne tokom uvođenja katetera u krvni sud, a ovi pacijenti trebaju izbjegavati pirsing i tetovažu.

Antibiotska profilaksa infektivnog endokarditisa izmijenjena je iz nekoliko razloga. Tranzitorna bakterijemija se ne javlja samo nakon stomatološke obrade nego i nakon pranja zuba i žvakanja. Zbog nedostatka naučnih podataka za efikasnost antibiotske profilakse, ispitan je veliki broj pacijenata kojima je vjerovatno potrebno liječenje da se spriječi pojedinačan slučaj IE. Mali ali postojeći rizik od anafilaksije i opšti

problem oko pojave otpornih mikroba, često neodgovarajuća upotreba antibiotika, sada se preporučuje od stručnjaka koji limitiraju antibiotsku profilaksu pacijentima s najvećim rizikom od IE podvrgavajući se najvećim rizicima (IIaC). Ova preporuka uključuje slijedeće grupe pacijenata;

- Pacijenti s vještačkim srčanim zalistkom ili vještačkim materijalom korištenim za liječenje srčanog zalistka
- Pacijenti sa prethodnim IE
- Pacijenti sa USA
- Cijanogene USA, bez hirurškog izlječenja ili sa rezidualnim defektom, palijativni šant ili konduit
- USA nakon liječenja s prostetičkim vještačkim materijalom (hirurška ili perkutana tehnika), do 6 mjeseci nakon postupka (do endoteliazacije)
- Kada je preostalo oštećenje i dalje prisutno na mjestu implantacije vještačkog materijala ili pomoćnog uređaja operacijom srca ili perkutanom tehnikom.

Preporuka se ograničava na stomatološke postupke zahtjevajući odstranjivanje gingive ili periapikalnog područja zuba ili perforiranje oralne sluznice. Antibiotici se ne preporučuju za intervencije na respiratornom traktu, gastrointestinalnom, genitorinarnom, dermatološkom ili muskuloskeletnom postupku ukoliko nije potvrđena infekcija.

Dugoročne preporuke mijenjaju dugogodišnju praksu za ljekara primarne zaštite, kardiologa, stomatologa i njihove pacijente. Iz etičkih razloga, ovi ljekari trebaju razmotriti potencijalnu korist i štetu od antibiotske profilakse sa svojim pacijentima prije donošenja konačne odluke. Prateći informativni pregled i diskusiju, neki pacijenti (i također ljekari) mogu nastaviti s rutinskom profilaksom za pojedinačni slučaj.

3.4. Ne-kardiološka pitanja

GUCH pacijenti se sukobljavaju s mnoštvom ne-kardioloških izazova, koji uključuju ne-kardiološku operaciju, vježbe i sport, kontracepcija i trudnoća, i društvena pitanja (ova pitanja ne mogu se detaljno obraditi u ovom dokumentu). Uz to, možda je teško dobiti životno i zdravstveno osiguranje. GUCH ljekari moraju biti svjesni ovih promjena, spremni pomoći pacijentima i njihovim porodicama s mnoštvom psiho-socijalnih pitanja, i raditi na multidisciplinarnoj osnovi da bi se ponudila psihološka podrška. Mnoga od ovih pitanja trebaju se razmotriti tokom procesa tranzicije između pedijatrijske njege i njege za odrasle.

Uprkos preporukama od kardioloških društava, dostupnost osiguranju znatno varira ne samo između ali također unutar zemalja, s iznenađujućim neskladom između osiguravajućih politika i dostupnosti podataka. Zdravstveno osiguranje, možda isključuje kardiološko liječenje u nekim zemljama. To ima značajne posljedice za osiguranje medicinskih sistema. Udruženja pacijenata bi mogla pomoći. U budućnosti, usklađene nacionalne strategije za osiguranje trebaju se razviti ukoliko medicinska njega nije prihvatila kompromis financijskim razmatranjem. Drugi problem je gdje kompanije životnog osiguranja uveliko odbacuju mlade pacijente s srčanim oboljenjem.

3.4.1. Vježba i sportovi

Preporuke za vježbu i sportove trebaju se bazirati na sposobnosti pacijenta, uzimajući u obzir hemodinamiku postojeće anomalije, rizik od dekompenzacije i aritmija. Konzilijum se treba bazirati na vrsti sporta i predviđenog nivoa snage. Formalno testiranje je nevažno i, uglavnom, doktori su prekonzervativni u svojim savjetima. Sudjelovanje u redovnoj vježbi ima koristi za fitness, psihologiju i društvenu interakciju, isto tako ima pozitivan učinak na buduću rizik od dobivenog srčanog oboljenja. Kao opšta preporuka, dinamička vježba je prikladnija od statičke vježbe. U pacijenata s poznatim srčanim stanjima, iznenadna smrt tokom vježbe veoma je rijetka. Detaljne preporuke za sudjelovanje u konkurentnim sportovima izvan su vidokruga ovog dokumenta i ranije su bile izdate. Neka oštećenja nisu kompatibilna s konkurentnim sportovima, zbog njihove morfološke jačine/kompleksnosti i tendencije ka ozbiljnim aritmijama, uključujući Eisenmenger-ov sindrom, PAH, UVH, anomalije koronarne arterije, Ebstein-ovu anomaliju, ccTGA i TGA izlječene Rastelli postupkom.

3.4.2. Trudnoća, kontracepcija i genetsko savjetovanje

Većina GUCH pacijenata dobro toleriše trudnoću, mada multidisciplinarnim pristupom (timom) treba razmotriti pitanje specijalne njege. Ovaj tim treba imati transmisiju iz GUCH kardiologije, akušerstva, anestezije, hematologije, neonatologije i genetike. Vremenski konzilij treba biti važna komponenta ponuđene usluge. Tim se treba uključiti ranije u trudnoću da bi se isplanirala antenatalna njega, uključujući porođaj i naredni post-partum. Izražena PAH (Eisenmenger pacijenti i ostali) zanemaruje stanje s visokom stopom smrtnosti majki (30-50%) uprkos modernim terapijama i treba imati stav protiv trudnoće. Ostala stanja zajedno s visokim materinskim rizikom koja su visoko rizična su opterećenje lijevog srca, poslabljena kontraktilnost sistematske ventrikularne funkcije EF < 40%) i dilatacija aorte u Marfan i sličnim sindromima (Ehlers-Danlos, Loeys-Dietz). Cijanaza je rizična za fetus, s malom vjerovatnoćom opstanka (<12%) ukoliko je zasićenost kisikom <85%. Za sva druga GUCH stanja, stav je strogo individualan, ali mora biti donešen konzilijarno. Detaljne ESC smjernice na trudnoću i oboljenje srca kratko će se publikovati. Značajno opterećenje srca i smanjenje periferne vaskularne rezistencije u trudnoći, sa svojim hemodinamskim posljedicama za različita oštećenja, moraju se razmotriti. Funkcionalni status prije trudnoće i anamneza prethodnog srčanog oboljenja od osobite su važnosti. Novije studije su istakle riziko faktore: Napredna pacijenti sa EF <40%, NYHA klasa >II ili cijanaza, lijeva opstrukcija srca (područje aortnog srčanog zalistka <1.5cm i PG >30mmHg), područje mitralnog srčanog zalistka <2.0cm i prethodno srčano oboljenje ili njegova komplikacija (srčana mana, cerebralni inzult, ili aritmija). Pacijenti bez ovih poremećaja kao i bez PAH, mehaničkog srčanog zalistka ili dilatacije aorte mogu se posmatrati kao pacijenti sa malim rizikom za trudnoću. Fetalna ehokardiografija treba se obavezno preporučiti u periodu 16-18 sedmice gestacije.

Potencijalni lijekovi koji utiču na fetus trebaju se uvijek razmotriti. Osobito ACE inhibitori, naročito angiotensin II i amiodaron ne treba koristiti.

Za kontracepciju, zaštitne metode su sigurne i štite od polno prenosivih oboljenja (godišnja stopa do 10%). Hormonalna kontracepcija jako je efikasna, međutim postoji nekoliko podataka na njihovu sigurnost u GUCH populaciji. Kombinovana oralna kontracepcija jako je efikasna (99,9%), ali bi je bilo najbolje izbjeći kod onih pacijenata s pre-postojećim trombotičkim rizikom (Fontan, cijanotični pacijenti, pacijenti sa

oslabljenom sistemskom ventrikularnom funkcijom), osobito ukoliko postoje podaci koji sugeriraju da će prateća oralna antikoagulacijska terapija negirati ovaj rizik. Progesteron kontracepcija, s druge strane, ne daje tako visok rizik za trombozu, a noviji pripravci dostupni su za oralnu kontrolu ili s intrauterinim implantatima imaju visoku učinkovitost (>95%). Rizik od endokarditisa nakon implantiranja gestagen-membranskih intrauterinih pomoćnih sprava je vjerovatno nizak. Međutim, postoji rizik od vazovagalnih reakcija (5%) za vrijeme implantiranja ili uklanjanja. Sterilizacija žene ili sterilizacija muškog partnera treba se razmotriti nakon pažljive diskusije, s posebnom referencom na dugoročnu prognozu.

Odgovarajući genetički konzilijum treba se ponuditi. Postotak ponavljanja USA kod potomaka nalazi se u rasponu od 2 do 50 % i viši je kada majka ima USA. Najveći rizici ponavljanja otkriveni su u jednom oštećenom genu i/ili hromozomske abnormalnosti kao što su Marfan, Noonan, Holt-Oram sindrom i 22q 11 sindromi. Za druge kongenitalne anomalije srca postotak je između 2 i 4% prosječno, a može dosegnuti 13-18% za AS i 6-10% za ventrikularni septalni defekt (VSD).

4. Specifični problemi

Konsenzus saopštava i kontrolira opšta individualna stanja kako bi se stariji kardiolozi vjerovatno sukobili s rastućom učestalošću sumiranom u narednim odjeljcima. Isto tako se razmatraju pozadina i dijagnostika i samo su ključna otkrića istaknuta.

4.1. Atrijalni septalni defekt

Uvod

Atrijalni septalni defekt (ASD) se nerijetko dijagnosticira tek u odrasloj dobi. ASD vrste uključuju:

- Secundum ASD (80% ASD; lociran u području fossa ovalis i njenog okruženja)
- Primum ASD (15% sinonimi : djelimičan atrioventrikularni septalni defekt (AVSD), djelimični atrioventrikularni (AV) kanal: lociran blizu septuma, AV srčani zalisci tipično nepravilno formirani rezultiraju u različitim stepenima regurgitacije.

- Superior sinus venosus oštećenje (5% locirano blizu ušća vene cave superior (SVC) udružen s djelimičnom ili kompletnim utokom desne plućne vene u desni atrij (RA))
- Inferior sinus venosus oštećenje (<1%, locirano blizu ušća vena cava inferior (IVC))
- Nepokriveni koronarni sinus (<1%, odvojen od lijevog atriuma (LA) može djelimično ili u potpunosti nestati).

Udružene anomalije sa ASD uključuju anomalni plućni utok, perzistentnu lijevu venu cavu superior, stenozu PA i prolaps mitralne valvule. ASD tip secundum se često vidi i kod Holt-Oram sindroma. Promjena šanta zavisi od RV/LV odnosa, veličine defekta i LA/RA pritiska. Jednostavni ASD rezultira lijevo-desnim šantom (L-D šant) jer veća komplijansa RV u odnosu na LV (relevantna promjena s defektom veličine >- 10mm), a uzrokuje volumno opterećenje RV i prekomjernu plućnu cirkulaciju. Smanjenje LV komplijanse ili bilo koje stanje s povećanjem LA pritiska (hipertenzija, ishemijsko srčano oboljenje, kardiomiopatije, aortno i mitralno valvularno oboljenje) dovodi do porasta L-D šanta. Smanjena RV komplijansa (pulmonarna stenozna, PAH, druga RV oboljenja) ili trikuspidna oboljenja srčanih zalistaka mogu smanjiti L-R šant ili konačno uzrokovati promjenu šanta u D-L rezultirajući cijanozom.

Klinička slika i tok

Pacijenti su često asimptomatski do zrele dobi; glavni simptomi se razvijaju iznad četvrte dekade u vidu smanjenja funkcionalnog kapaciteta, dispneju i palpitacije (supraventrikularne tahiaritmije), češće infekcije gornjih respiratornih puteva i desno oštećenje srca. Životni vijek je smanjen. Pritisak u AP može biti normalan, ali prosječno se povećava s godinama. Plućno vaskularno oboljenje je i pored toga rijetko (<5%) i njegov razvoj vjerovatno zahtijeva dodatne faktore, uključujući genetičku predpoziciju (sličnosti s idiopatskom PAH). S godinama se povećava PAP, tahiaritmija postaje izraženija (atrijalno treperenje, atrijalna fibrilacija). Sistematski embolizam može uzrokovati paradokсни embolizam (rijetko) ili atrijalnu fibrilaciju.

Dijagnostika

Pogledaj odjeljak 3.2 za opšte principe.

Ključna klinička obrada uključuje široko rascjepljen drugi i srčani ton i sistolni plućni šum. EKG pokazuje inkompletni blok desne grane i desnu električnu devijaciju (superiorna lijeva električna devijacija kod AVSD). Povišenje plućnog vaskularnog crteža na rendgenskom snimku grudnog koša često se može vidjeti.

Ehokardiografija je ključna dijagnostička metoda, koja daje dijagnozu i kvantifikaciju. Opterećenje DV, koje može biti prvi znak kod pacijenta s prethodno nedijagnosticiranim ASD-om je i zapravo je ključni nalaz jer najbolje karakteriše hemodinamiku. Sinus venosus zahtijeva uglavnom TOE za jasnu dijagnozu, ukoliko se precizno procjenjuju secundum defekti, prije zatvaranja treba provjeriti veličinu, čvrstoću rubova defekta, isključiti pridružene defekte i potvrditi normalnu plućnu vensku anatomiju. Ostale ključne informacije su pritisak u AP i TR.

MRI i **CT** mogu poslužiti kao alternative ukoliko je ehokardiografija nezadovoljavajuća, osobito za procjenu opterećenja DV i plućnih vena. Srčana kateterizacija se zahtijeva u slučajevima visokog pritiska u AP da bi se provjerila plućna vaskularna rezistenca, ev. izdiferencirala fiksna ili nefiksirana PAH.

Hirurška/kateter metoda liječenja (Tabela 3)

Hirurško operativno liječenje ima malu smrtnost (<1% u pacijenata bez značajne komorbidnosti) i dobre dugoročne prognoze (normalan život i niska dugotrajna morbidnost) kada se izvede rano (djetinjstvo, adolescencija) i u odsustvu plućne hipertenzije. Međutim, smrtnost može biti veća kod starijih i kod pacijenata s komorbiditetom.

Tabela 3. Indikacije za intervenciju kod ASD-a

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|---|--------------------|-------------------|
| Pacijenti sa opterećenjem RV i PVR < 5 WU trebaju korekciju bez obzira na simptome | I | B |
| Interventno zatvaranje je metod izbora za secundum ASD | I | C |
| Svi ASD-ovi bez obzira na veličinu sa sumnjom na paradoksalnu emboliju (isključivanje drugih uzroka), treba uzeti u obzir za intervenciju | IIa | C |
| Pacijenti sa PVR > 5 WU ali < 2/3 SVR ili PAP < 2/3 sistematskog pritiska i dokaza L-R šanta Qp:Qs> 1.5 razmotriti intervenciju | IIb | C |
| ASD zatvaranje se mora izbjeći kod pacijenata s Eisenmenger fiziologijom | III | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, ASD- atrialni septalni defekt; L-R zamjena-zamjena lijevo-desno; PAH-plućna arterijska hipertenzija; PAP-plućni arterijski

pritisak; PVR-plućni vaskularni otpor; Qp:Qs-plućni do sistematski protok omjer; SVR-sistematski vaskularni otpor; WU- Wood jedinice

Interventni tretman je postao je prvi izbor za ASD secundum defekte pri morfologiji (promjera <38mm uz zadovoljavajući rub defekta barem 5mm isključivo prema aorti). To je slučaj u približno 80% pacijenata. Iako se ne može pretpostaviti da bude jednak nuli, nekoliko novih studija izvjestilo je da nema smrtnosti. Ozbiljne komplikacije posmatrane su u < 1% pacijenata. Atrijalna tahiaritmija javlja se rano nakon kratkotrajne intervencije. Erozijske atrijalnog zida ili aorte kao i trombo-embolični fenomeni javljaju se rijetko. Antitrombotična terapija se provodi u toku 6 mjeseci (aspirin 100 mg dnevno minimum). Potencijalna pojava kasnih aritmija ili nepovoljni ishodi još su u ispitivanju. Studije upoređujući hirurgiju i kateter intervenciju, pokazuju niži morbiditet i kraću hospitalizaciju kod kateter intervencija. Najbolji rezultati izlječenja postižu se kod pacijenata ispod 25 godina starosti. ASD nakon 40-te godine života ne djeluje učestalo na razvoj aritmija. Međutim, pacijenti beneficiraju nakon zatvaranja u bilo kojem životnom vijeku uzimajući u obzir bolest (kapacitet vježbe, disanje, oštećenje desnog srca), osobito kateter intervencijom.

Oštećenje LV funkcije (sistoni i dijasolni) može uzrokovati veliki priliv krvi u pluća nakon ASD zatvaranja i možda će biti potrebno pre-intervencijsko testiranje (balon okluzija sa reproccjenom hemodinamike) i liječenje. Kod pacijenata s atrijalnom fibrilacijom, krio ili radiofrekventna ablacija (modificiran Maze postupak) trebalo bi se razmotriti za vrijeme operacije, da se po mogućnosti istovremeno riješe.

Kod pacijenata u godinama s ASD-om koji nisu pogodni za transkateterno zatvaranje, pojedinačan hirurški rizik zbog komorbidnosti mora se pažljivo uporediti u odnosu na potencijalne koristi od ASD zatvaranja.

Prateće preporuke

Prateća procjena treba uključiti procjenu rezidualnog šanta, veličinu i funkciju RV, TR i pritisak u AP ehokardiografijom, i također procjenu aritmija historijom, EKG-om i Holter monitoringom, samo ukoliko je indicirano (ne rutinski). Pacijenti izliječeni ispod 25-te godine života bez relevantnih sekvela ili rezidua (bez ostatka šanta, normalan pritisak u AP, normalan RV, bez aritmija) ne traže redovne kontrole. Međutim, pacijenti i ljekar koji daju preporuku trebaju se informisati o mogućoj kasnoj pojavi tahiaritmija.

Pacijenti sa rezidualnim šantom, povišenim pritiskom u AP, ili aritmijama (prije ili nakon liječenja) i oni izliječeni u zreloj dobi ispod 40.godine

trebaju kontrole u GUCH centrima (intervali zavise od težine gore navedenih komplikacija). Nakon transkateternog zatvaranja redovne kontrole tokom prve 2 godine i onda, zavisno od rezultata, kontrole svake 2-4 godine. Kasne post-operativne aritmije nakon hirurške intervencije za starosnu dob ispod 40 godina najučestalije su intra-atrijalne re-entri tahikardije ili atrijalna fibrilacija koje se uspješno liječe radiofrekvetnom ablacijom. Bez izlječenja ili sa izlječenjem nakon 40-te godine, atrijalna fibrilacija postaje jednostavnija i može zahtijevati antiaritmiju terapiju (malo je poznato o ablativnoj terapiji u ovom priručniku). Pristup LA može se umanjiti nakon transkateternog zatvaranja. Pacijenti sa atrijalnom fibrilacijom trebaju imati oralnu antikoagulaciju. Sinus-sik sindrom ili blok se rijetko javljaju.

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi; Nema ograničenja kod asimptomatskih pacijenata prije ili nakon intervencije bez plućne hipertenzije, značajnih aritmija ili disfunkcije RV. Potrebno je limitirati slabo intezivne rekreacijske sportove za PAH pacijente.

Trudnoća: Rizik od trudnoće kod pacijenata bez plućne hipertenzije je mali. Zatvaranje defekta prije trudnoće može spriječiti paradoksalni embolizam i loš klinički status. Trudnoća je kontraindicirana kod pacijenata sa PAH ili Eisenmenger sindromom. Stopa ponavljanja USA je 3-10% (isključujući familijarni ASD i Holt-Oramov sy sa autosomno dominantnim naslijeđivanjem).

IE profilaksa: preporučuje se u trajanju od 6 mjeseci nakon zatvaranja defekta

4.2. Ventrikularni septalni defekt

Uvod

Kao izolovan VSD je najčešća urođena malformacija srca na rođenju (30-40%), ne računajući bikuspidnu aortnu valvulu(BAV). Većinom se dijagnosticira po rođenju i tretira prije doba zrelosti. Spontano zatvaranje je vrlo često. Postoji nekoliko vrsta defekata ventrikularnog septuma-četiri grupe (različite nomenklature i dodatni sinonimi):

- Perimembranozni/paramembranozni/kononventrikularni (najjednostavniji, približno 80% VSD; locirani u membranoznom dijelu septuma s mogućim širenjem u ulazni, trabekularni ili izlazni septum; graniči sa trikuspidalnom i aortnom valvulom; aneurizma membranoznog septuma je česta rezultira u djelimičnom ili potpunom zatvaranju)
- Muskularni/trabekularni VSD (do 15-20%; u potpunosti okružen mišićem; različite lokacije; učestalo multipliciranje; spontano zavtaranje je često)
- Izlazni (suprakristalni / subaterijalni / subpulmonalni / infundibularni / supracristalno konotrunkalni/arterijalni (približno 5%; lociran ispod semilunarnih zalistaka u kanalni ili izlazni septum; često sjedinjen s progresivnom aortnom regurgitacijom (AR) zbog prolapsa aortnog kuspisa, obično desnog)
- Ulazni/AV kanal/ AVSD tip (ulazni ventrikularni septum odmah se podređuje AV morfologiji AV zaliska, tipično se javlja u Down sindromu)

VSD osim izolovan, je jedna od komponenti kompleksnih urođenih srčanih anomalija, kao sto su ToF, korigirana TGA (ccTGA), itd. Spontano zatvaranje VSD-a može se javiti, najčešće kod muskularnog/trabekularnog, ali također i kod perimembranoznog tipa. Rijetka su izlazna oštećenja i javljaju se uglavnom tokom djetinstva. Pravac i veličina šanta određuju PVR, veličinu defekta, LV/RV sistolnu i dijasolnu funkcija i prisustvo opstrukcije RVOT (izlaznog trakta desnog ventrikula).

Klinička slika i tok bolesti

Osnovna klinička prezentacija kod odraslih uključuje:

- Korigirani VSD u djetinstvu, bez rezidualnog VSD
- Korigirani VSD u djetinstvu sa rezidualnim VSD, koji određuje prisustvo simptoma i stepen LV opterećenja

- Mali VSD sa beznačajnim L-D šantom, bez prekomjernog opterećenja LV ili plućne hipertenzije koja nije razmotrena za operaciju u djetinstvu.
- VSD sa L-D šantom, plućna hipertenzija (različitog stepena) i različiti stepeni prekomjernog opterećenja LV (rijetko)
- Eisenmenger-ov sindrom; veliki VSD s velikom L-D šantom i razvoj plućnog vaskularnog oboljenja koji u konačnici rezultira u reverziji šanta (desno-ka- lijevo izmjena (D-L šant)), cijanoza.

Veliki broj pacijenata s VSD-om koji su bili potpuno zatvoreni u djetinstvu, ili pacijenti s malim VSD koji nisu bili niti operisani ili koji su imali rezidualni VSD ostatak oštećenja nakon operacije bez prekomjernog opterećenja LV na ehokardiografiji, obično su bez simptoma i ne zahtijevaju hiruški zahvat. Međutim, nepoznat procenat pacijenata s malim ostatkom VSD-a stvara probleme kasnije u životu.

Nekoliko mogućih problema može se pojaviti u zrelim godinama:

- Endokarditis, koji se javlja u 2 na 1000 pacijenata-godišnje (šest puta viši nego u normalnoj populaciji)
- Zbog porasta sistolno-dijastolnog pritiska u LV i povećanja L-R šanta može se povećati volumno opterećenje LV i dovesti do oštećenja srca. Ovi pacijenti su kandidati za zatvaranje defekta.
- Dvostruka-komorni desni ventrikul (DCRV) može se razviti vremenom te može biti rezultat trajnog oštećenja DV endotelijuma uzrokovanog velikom brzinom VSD-a.
- Ponekad se može razviti i aortna stenoza (SubAS)
- U slučaju izlaznog (suprakristalni) VSD, manje nego kod perimembranoznog, postoji važan rizik za prolaps desnog koronarnog (ili nekoronarnog) kuspisa aortnog srčanog zalistka, rezultirajući progresivnom AR
- Aritmije se mogu javiti, međutim manje su učestale od ostalih oblika USA
- Kompletan blok se može pojaviti osobito kod starijih pacijenata, danas rjeđi

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3.2 za opšte principe. Specifičan klinički nalaz uključuje holosistolni šum u trećem i četvrtom interkostalnom prostoru uz palpabilan tril.

Ehokardiografija je ključna dijagnostička pretraga, koja daje opštu dijagnozu i procjenu težine oboljenja. Omogućava određivanje lokalizacije defekta, broj i veličinu defekta, težinu volumnog opterećenja LV i procjenu pritiska u AP, AR (zbog prolapsa desnog ili nekoronarnog kuspisa). Aorta se mora dobro provjeriti, posebno u slučaju izlaznog (suprakristalnog) i velikog perimembranoznog VSD-a, a dvokomorni RV isključiti.

MRI može poslužiti kao alternativa ukoliko je ehokardiografija nedovoljna, posebno za procjenu volumnog opterećenja LV i izmjene kvatifikacije.

Kateterizacija srca je potrebna u slučajevima PAH da se odredi PVR.

Hirurško/kateter interventno liječenje (tabela 4)

Hirurško zatvaranje je metoda izbora (većinom perikardijalnim patch-om) sa malom operativnom smrtnošću (1-2%) i dobrim dugoročnim rezultatima. Transkateterno zatvaranje se razmatra kod pacijenata visoko operativnim rizičnim faktorima kod opetovanih kardio-hirurških intervencija ili VSD koji su teško dostupni za hirurško zatvaranje. Kod muskularnih VSD-ova lociranih centralno razmatra se hirurško zatvaranje, kao i kod perimembranoznog VSD-a. Da li rizik od kompletnog AV bloka i zahvaćenog trikuspidalnog vlakna srčanog zalistka vodi ka TR ili riziku od AR ostaje da se vidi?!

Tabela 4. Indikacije za intervenciju kod ventrikularnog septalog defekta

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|---|--------------------|-------------------|
| Pacijenti sa simptomima zbog L-D šanta kroz VSD (rezidualni) i koji nemaju ozbiljne plućne vaskularne bolesti (vidi dole) treba da se podvrgnu hirurškom zatvaranju VSD | I | C |
| Asimptomatski bolesnici sa opterećenjem LV koji se pripisuju VSD treba da prođu hirurško zatvaranje VSD | I | C |
| Pacijenti sa istorijom IE treba uzeti u obzir za hirurško zatvaranje VSD | IIa | C |
| Pacijenti sa VSD uz prolaps vrha Ao valvule dovode do progresivne AR, treba uzeti u obzir za operaciju. | IIa | C |

| | | |
|--|-----|---|
| Pacijenti sa VSD i PAH treba razmotriti za operaciju kada je još L-R (Qp:Qs > 1.5) i PAP ili PVR su <2/3 sistemske vrijednosti (bez ičega ili kada su izazvani sa vazodilatatorima, preferirajući nitratni oksid ili nakon PAH terapije) | IIa | C |
| Operacija se mora izbjeći kod Eisenmengera | III | C |
| Ukoliko je VSD mali, nema AR, nema opterećenja LV ili plućne hipertenzije, bez preboljenog IE operaciju treba izbjeći | III | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, AR- aortic regurgitation; IE- infektivni endokarditis; L-R šant= lijevo-desni šant; LV- lijeva ventrikul; PAH- plućna arterijska hipertenzija; PVR- plućni vaskularni otpor; Qp:Qs- raspon plućnog do sistematskog protoka; VSD-ventricular septal defekt

Prateće preporuke

Razvoj AR ili TR, stepen šanta, LV disfunkcija, rast PAH, razvoj odvojene SubAS trebaju se isključiti ili procijeniti ukoliko se evaluiraju ehokardiografski.. Mogući razvoj kompletnog AV bloka zahtjeva pažnju (pacijenti koji razvijaju bifascikularni blok ili prolazan trifascikularni blok nakon zatvaranja VSD imaju rizik u kasnijim godinama za razvoj kompletnog AV bloka). Pacijenti sa LV disfunkcijom, rezidualnim šantom, PAH, AR, RVOTO ili LVOTO trebaju se pratiti godišnje u specijalizovanim GUCH centrima. Kod pacijenata sa malim VSD-om (urođen ili rezidualan, normalan LV, normalan PAP, asimptomatski) i bez drugih oštećenja, intervali kontrola su 3-5 godina. Nakon perioda oporavka, slijedi redovna kontrola tokom prve 2 godine, a onda, zavisno od rezultata, na 2-4 godine. Nakon hirurškog zatvaranja bez rezidualnog VSD 5-godišnji intervali kontrola su razumni.

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi: Bez ograničenja za pacijente nakon zatvaranja VSD ili s malim VSD bez PAH, aritmija ili LV disfunkcije. Pacijenti sa PAH moraju se limitirati na blage rekreacijske aktivnosti/sportove.

Trudnoća: Trudnoća je kontraindicirana u Eisenmenger-ovom sindromu. Mali je rizik kod asimptomatskih pacijenata s normalni LV i bez PAH. Stopa ponavljanja USA 6-10%.

IE profilaksa: Preporučeno samo za jako-rizične pacijente.

4.3. Atrioventrikularni septalni defekt

Uvod

AVSD (AV kanal ili oštećenje endokardijalne fuzije) opisuje se prisustvom jednostavnih AV anulacija, zaštićenim sa pet listića. U jednom dijelu, anteriorni i posteriori listići se spajaju centralno, stvarajući odvojene lijeve i desne otvore. Kod kompletnog AVSD centralna fuzija nije prisutna i postoji samo jedan otvor. Dio AVSD (primum ASD, dio AV kanala) ima oštećenje samo na atrijalom nivou. Kompletan AVSD (kompletan AV kanal) ima septalno oštećenje šireći se u oba interatrijalna i interventrikularni septum. AV nodus je postavljen posteriorno i inferiorno prema koronarnom sinusu. Incidenca javljanja je približno 3% od svih kongenitalnih srčanih mana. 35 % pacijenata sa AVSD ima Down sindrom. Većina kompletnih AVSD-ova javlja se u Down pacijenata >75%. Osim AVSD kod Down syndrome ToF i druge oblike kompleksnih USA, obično u sindromima heterotaksije. Budući da je hirurški tretman u prošlosti često otkazivan kod pacijenata sa Down sindromom, ovih pacijenata je dosta neoperisanih (AVSD +Eisenmenger sindroma).

Klinička slika i tok

Klinička prezentacija zavisi od prisustva veličine ASD i VSD, kao i stanja lijevo postavljenog AV zaliska. Simptomi nisu specifični za AVSD i uzrokovani su intrakardijalnim šantom (L-D, D-L, ili bidirekcionim), plućnom hipertenzijom, regurgitacijom AV srčanog zaliska, ventrikularnom disfunkcijom ili LVOTO. Intolerancija na napor, dispneja, aritmija i cijanoza mogu biti prisutni. SubAS može biti prisutna ili se razvije. Neoperirani razvijaju Eisenmenger sindrom. Neizliječeni dio pacijenata sa AVSD-om nije rijedak u odrasloj dobi. Prezentacija kliničkih simptoma je promjena šanta na atrijalnom nivou i/ili regurgitacija lijevo postavljene AV valvule. Pacijenti su u početku asimptomatični, simptomi se javljaju obično nakon 40. godine.

Dijagnostika

Vidi Odjeljak 3.2 za opšte principe. Klinička slika zavisi od pojedinačnih slučajeva (vidi gore). Polovina ima prolongirano vrijeme sprovođenja kroz AV čvor, uz lijevu el. osovinu ili ekstremno lijevu (superiornu) el. devijaciju osovine na EKG.

Ehokardiografija je ključna dijagnostička metoda. Ona daje procjenu svake anatomske komponente AVSD-a, od AV srčanog zaliska i njihove

veze, stepen i tačnu lokalizaciju regurgitacije AV srčanog zalistka, veličinu i pravac intrakardijalnog šanta, LV i RV funkciju, PAP i procjenu prisustva/odsustva SubAS.

MR je indicirana kada je potrebna dodatna kvantifikacija ventrikularne funkcije ili intrakardijalnog šanta za donošenje odluke.

Katerizacija srca je indicirana u slučaju visokog PAH za procjenu PVR.

Hirurški/kateter intervencijski tretman (tabela 5)

Transkateterno zatvaranje AVDS-a nije moguće, a intervencija je samo hirurška. U slučajevima interarterijalog ili interventikularnog rezidua, endokardijalni pejsing uzrokuje povećani rizik od paradoksalne embolije. To treba uzeti u obzir kada je pejsing indiciran. Epikardijalni pejsing može biti varijanta.

Popratne preporuke

Relativno kvalitetan život prati pacijenta, operirana i neoperirana sa AVSD-om, uključujući procjenu u specijalizovanim GUCH centrima. Posebna pažnja treba se obratiti na rezidualni šant, nepravilnu funkciju AV srčanog zalistka, hipertrofiju LV i DV kao i njihovu disfunkciju, porast PAP, SubAS, i aritmije. Učestalost dolaska pacijenta u bolnicu zavisi od prisustva i jačine preostalih abnormalnosti. Hirurško izlječenje AVSD bez značajnih abnormalnosti, treba se posmatrati svake 2-3 godine. U slučaju ostatka abnormalnosti, intervali kontrola trebaju biti kraći.

Indikacije za reoperaciju za preostale abnormalnosti upoređuju se s indikacijama za primarnu hirurgiju.

Tabela 5. Indikacije za intervenciju kod atrioventricularnog septalnog defekta

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|--|--------------------|-------------------|
| Kompletan AVSD | | |
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Operacija srca mora se izbjeći kod pacijenata sa Eisenmenger. PVR testiranje se preporučuje ○ Za intervenciju vidi također VSD odjeljak 4.2 | III | C |
| Inkompletan/parcijalni AVSD | | |

| | | |
|---|-----|---|
| ○ Hirurško zatvaranje treba se izvesti u slučaju opterećenja RV. Za više detalja pogledaj ASD odjeljak 4.1 | I | C |
| AV regurgitacija | | |
| ○ Simptomatični pacijenti s umjerenom do jakom AV regurgitacijom trebaju se podvrći operaciji zaliska | I | C |
| Asimptomatični pacijenti s umjerenom ili teškom regurgitacijom i LVSD > 45 mm i/ili oštećena LV funkcija (LVEF < 60%) trebaju se podvrgnuti operaciji srčanog zaliska | I | B |
| Hiruški se razmatra kod asimptomatičnih pacijenata sa srednjom ili teškom regurgitacijom uz znake opterećenja LV | IIa | C |
| Sub AS | | |
| Vidi odjeljak 4.5.3 | - | - |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, ASD- atrijalni septalni defekt; AV-atrioventrikularni; AVSD-atrioventrikularni septalni defekt; LV- lijevi ventrikul; LVEF-lijeva ventrikularna e젝ciona frakcija; LVESD-lijeva ventrikularna sistolna dimenzija; PVR- plućni vaskularni otpor; RV- desni ventrikul; SubAS-subaortalna stenoza; VSD-ventrikularni septalni defekt

Kod operisanih pacijenata, najučestalija komplikacija je regurgitacija lijevog AV srčanog zalistka. Stenoza lijevog AV srčanog zalistka (najčešće rezultat prethodnog izlječenja) koji uzrokuje simptome treba obraditi na (IC).

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi: Za većinu pacijenata s nekomplikovanim, izliječenim AVSD-om, nije potrebna restrikcija fizičke aktivnosti. Mnogi će, međutim, morati imati limitiranu fizičku aktivnost objektivno procjenjenu. Pacijenti sa značajnim problemima zahtijevaju individualne preporuke.

Trudnoća: Trudnoća se dobro toleriše kod izliječenih pacijenata i bez značajnog rezidualnog šanta. Neoperirani dio pacijenata sa AVSD-om predstavlja povećan rizik od paradoksalne embolizacije. Zatvaranje bilo kojeg značajnijeg ASD-a prije trudnoće treba se razmotriti. Kod pacijenata s izraženom PAH, trudnoća je kontraindicirana. Vrijedi pravilo, pacijenti s

ostatkom lijevo-smještenog AV srčanog zalistka koji nemaju indikaciju za operaciju tolerišu trudnoću relativno dobro, premda se aritmije i blaga AV valvularna regurgitacija mogu pojaviti. Ponavljanje rizika od USA relativno je visoko, do 11% i potrebna je genetička konsultacija.

IE profilaksa: Preporučena samo za jako-rizične pacijente.

4.4. Perzistentni ductus arteriosus

Uvod

Perzistentni ductus arteriosus (PDA) je komunikacija između lijevog proksimalnog dijela PA (LPA) i silazne aorte distalno prema lijevoj a. subclaviji PDA može biti dio različitih USA, ali kod odraslih je obično izoliran nalaz.

PDA- karakterizira L-R šant i LV volumno opterećenje. Kod umjerenog i velikog PDA, plućni pritisak je povišen. U pacijenata koji su ušli u zrelo doba s umjerenim PDA moguće je volumno opterećenje LV ili PAH (genetska predispozicija) Odrasli pacijenti sa velikim PDA imaju uglavnom razvijenu Eisenmenger fiziologiju.

Klinička slika i tok

Prezentacije odraslih pacijenata sa PDA uključuju ;

- Mali PDA sa neznatnim volumnim opterećenjem LV i normalnim PAP
- Umjeren PDA sa opterećenjem LV; uvećan LV s normalnom ili smanjenom funkcijom (razmišljati i o lijevoj srčanoj mani)
- Umjeren PDA s predominantnim PAH, volumno i pritiskom opterećenje RV (može biti prisutan sa desnom srčanom manom)
- Veliki PDA: Eisenmenger-ova fiziologija s različitim stepenom hipoksije i cijanoze. (donji ekstremiteti cijanotični, ponekad lijeva ruka)

Postoji potencijalni rizik od endokarditisa, ali je nizak. Aneurizmatična formacija duktusa je rijetka komplikacija i može komprimirati lijevu glavnu koronarnu arteriju.

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3.2 za opšte principe. Klinička slika: kontinuirani šum koji nestaje s razvojem Eisenmenger sindromom (za različiti stepen cijanoze, vidi iznad).

Ehokardiografija daje dijagnozu (ponekad teška za pacijente s Eisenmenger fiziologijom), stepen volumnog opterećenja LV, PAP, dijametar PA, kao i promjene RA i RV.

MRI/CT su indicirani kod dodatne kvantifikacije LV ili procjene anatomije PA.

Kateterizacija srca je indicirana kada je pritisak u AP visok, za ispitivanje PVR.

Hirurška/kateter intervencija (tabela 6)

Kod odraslih, kalcifikacija PDA može uzrokovati problem za hiruršku obradu. Transkateterno zatvaranje je metod izbora, čak ukoliko je operacija srca indicirana zbog drugih pratećih srčanih oštećenja, a uspješno se može izvesti kod većine odraslih s malim komplikacijama. Hirurgija je rezervisana za rijetke pacijente s prevelikim PDA za obradu ili sa neprikladnom anatomijom kao što je aneurizmataska formacija.

Tabela 6. Indikacije za intervenciju kod pacijenata sa PDA

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|--|--------------------|-------------------|
| PDA treba biti zatvoren kod pacijenata sa znakovima prekomjernog volumnog opterećenja LV | I | C |
| PDA treba biti zatvoren kod pacijenata s PAH ili PAP <2/3 sistemskog pritiska ili PVR< 2/3 od SVR | I | C |
| Mehanizam zatvaranja je metod izbora (tehničke prednosti) | I | C |
| PDA zatvaranje treba se razmotriti kod pacijenata s PAH i PAP > 2/3 sistemskog pritiska ili PVR > 2/3 od SVR ali još L-R zamjena (Qp:Qs > 1.5) ili kada testiranje (preferno sa nitrat oksidom) ili liječenje pokazuju plućnu vaskularnu reaktivnost | IIa | C |
| Mehanizam zatvaranja treba se razmotriti u malih PDA sa kontinuiranim šumom (normalan LV i PAP) | IIa | C |
| PDA zatvaranje treba se izbjeći u silent kanalu (veoma mali DAP bez šuma) | III | C |
| PDA zatvaranje mora se izbjeći u PDA-Eisenmenger i pacijenata sa desaturacijom donjih ekstremiteta | III | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, L-D šant ; LV- lijevi ventrikul; PAH- plućna arterijska hipertenzija ; PAP-plućni arterijski pritisak; PDA- perzistentni ductus

arterious; PVR- plućni vaskularni otpor; QP:Qs- odnos plućni i sistematski protok; SVR- sistematski vaskularni otpor

Prateće preporuke

Ehokardiografska procjena treba uključiti veličinu i funkciju LV, PAP, rezidualni šant i udružena oštećenja. Pacijenti bez rezidualnog šanta, normalnim LV i normalnim PAP ne zahtijevaju redovnu kontrolu nakon 6 mjeseci.

Pacijente s LV disfunkcijom i pacijente s ostatkom PAH treba pratiti u intervalima od 1-3 godine, zavisno od jačine, uključujući procjenu u specijalizovanim GUCH centrima.

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi: Nema restrikcije za asimptomatske pacijente prije ili nakon intervencije bez plućne hipertenzije; ograničenje za slabointezivne sportove za PAH pacijente.

Trudnoća: Nema značajno povećanog rizika za trudnoću kod pacijenata sa plućnom hipertenzijom. Trudnoća je kontaindicirana u pacijenata sa izraženom PAH i Eisenmenger sindromom.

IE profilaksa : Limitirana na jako-rizične pacijente.

4.5. Opstrukcija izlaznog trakta lijevog ventrikula

Opstrukcija izlaznog trakta lijevog ventrikula (LVOTO) se može javiti na valvularnom, subvalvularnom ili supravvalvularnom nivou, izolirano ili na više nivoa. Najčešće se javlja valvularna opstrukcija LVOT.

4.5.1. Valvularna aortna stenoza

Uvod

Najveći broj urođenih valvularnih AS je BAV, sa incidencom javljanja od 1-2% za opštu populaciju. Mutacije u NOTCH I genu bile su povezane na BAV. Abnormalnosti aortnog zida koje su u vezi s BAV mogu dovesti do progresivne dilatacije, aortnih aneurizmi, perforacije ili disekcije. Za kontrolu AR udruženog s BAV pogledaj Priručnik za kontrolu valvularnog srčanog oboljenje.

Klinička slika i tok

Pacijenti su dosta dugo bez simptoma. Napredna stenoza varira i zavisi od početne težine, stepena kalcifikacije, starosne dobi i aterosklerotičnih rizičnih faktora. Za bikuspidnu Ao valvulu (BAV), napredak je brži za one pacijente koji imaju veću ekscentriju linije spajanja i anteroposteriornu liniju zatvaranja. Prognoza je dobra i iznenadna smrt je rijetka kod asimptomatskih pacijenata s dobrim podnošenjem fizičke aktivnosti, čak i kada je stenoza većeg stepena. Ukoliko se pojave simptomi (angina pectoris (AP), dispnea, sinkopa) prognoza se brzo pogoršava. Kod pacijenata s BAV smrtnost od oboljenja srca kretala se oko 0.3% po pacijentu-godišnje, učestalost disekcije aorte 0.1%, a endokarditis 0.3%. Dilatacija sinusa aorte i/ili aorte otkriveni su u 45% pacijenata nakon 9 godina praćenja.

Dijagnostika (tabela 7)

Vidi odjeljak 3.2 za opšte principe. Klinička slika uključuje tipičan sistoni šum iznad aortne valvule, sa propagacijom prema karotidnim arterijama. Thrill se može palpirati.

Tabela 7. Dijagnostički kriterij za stepen jačine aortne stenozе

| | Srednji AS | Umjereni AS | Jaki AS |
|--|----------------|----------------|----------------|
| Vmax(m/s)^a | 2.0-2.9 | 3.0-3.9 | >4.0 |
| Srednji nagib (mmHg)^a | <30 | 30-49 | >50 |
| AVA (cm)² | >1.5 | 1.0-1.5 | <1.0 |
| AVAi (cm²/m² BSA) | >1.0 | 0.6-0.9 | <0.6 |

Legenda: At- normalan transvalvularni protok, AS- aortna stenozа AVA-aortalno valvularno područje; AVAi-index AVA; BSA- površina tijela, Vmax-maksimalna Doppler brzina

EKG može pokazati lijevu ventrikularnu hipertrofiju (LVH) sa ili bez napora.

Ehokardiografija je zlatni standard za dijagnozu AS i za procjenu stepena kalcifikacije, LV funkcije, LVH i zajedničkih oštećenja. Sa Doppler ehokardiografijom se određuje stepen jačine AS na osnovu maksimalne transvalvularne brzine (Vmax), slabog nagiba i kontinuiranog izračunatog-izjednačenja učinkovitog područja ulaza (AVA). Za više detalja pogledaj sadašnje preporuke za procjenu valvularne stenozе.

TEE povremeno može biti koristan za planimetriju AVA u nekalcificiranim srčanim zaliscima.

Fizička aktivnost se preporučuje kod asimptomatskih pacijenata osobito kod AS većeg stepena, da se potvrdi asimptomatski status i procjeni podnošljivost vježbe, odgovor krvnog pritiska, aritmije za rizičnu stratifikaciju i vrijeme operacije.

Dobutamin-ehokardiografija je korisna u AS sa slabom LV funkcijom (slab protok, slab nagib AS).

MRI/CT; uprkos potencijalu za procjenu AS, uglavnom se zahtijevaju za procjenu dilatacije aorte, koja se može previdjeti na ehokardiografiji kada se pojavi rastojanje na sinotubularnoj dodirnoj tački.

Kateterizacija srca zahtijeva se samo ukoliko ne-invaziona procjena donese nejasne rezultate za procjenu koronarnih arterija.

Medicinska terapija

Pacijenti sa simptomima zahtijevaju hitnu operaciju. Medicinsko liječenje za oštećenje srca rezervisano je samo za inoperabilne pacijente. Niti liječenje statinom niti bilo koje drugo medicinsko liječenje nije se pokazalo djelotvornim da uspori napredak AS.

Hirurška/kateter intervencija (tabela 8)

Za odabrane adolescente i mlađe odrasle osobe s nekalcificiranim srčanim zaliscima, balon valvuloplastika se može razmotriti. Kod pacijenata s kalcificiranim srčanim zaliscima metoda izbora je zamjena srčanog zalistka. Mehanički srčani zalisci su trajniji od bioloških srčanih zalistaka ili homografta, međutim zahtijevaju dugotrajnu antikoagulaciju. Ross-ov postupak bio je predložen za pacijente dječije starosne skupine i za one koji žele izbjeći antikoagulaciju. To je obiman postupak (operacija dva-srčana zalista) sa značajnom stopom reoperacije nakon prve postoperativne dekade. Implantacija perkutano pulmonalnog srčanog zaliska postala je alternativna tehnika za liječenje stenozе pulmonanih valvula zamjenskim (homograft) materijalom. Implantacija transkateterno aortalne valvule danas nema mjesta u liječenju urođenog AS.

Kontrolne preporuke

Zahtjeva se dug život i redovna kontrola, a intervali kontrola zavise od stepena jačine stenozе. Također je potrebno nakon zamjene srčanog zalista intervenisati u godišnjim intervalima. Ehokardiografija predstavlja metodu za procjenu stepena stenozе Ao valvule i postvalvularne dilatacije. MRI aorte se preporučuje za pacijente s BAV, a također i nakon operacije srčanog zaliska.

Tabela 8. Indikacije za intervenciju kod aortne stenozе

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|--|--------------------|-------------------|
| Pacijenti sa težom AS i simptomima zahvaćenog zaliska (angina pectoris, dispneja, sinkopa) trebaju se podvrci zamjeni srčanog zalistka | I | B |
| Asimptomatični pacijenti sa težom AS trebaju se podvrgnuti operaciji kada razviju simptome tokom vježbe | I | C |
| S obzirom na simptome, operacija se treba izvesti kada je sistolička disfunkcija LV prisutna kod teže AS | I | C |

| | | |
|---|-----|---|
| (LVEF <50%) | | |
| Operacija je nužna kod teške AS ako se pacijent podvrgne operaciji uzlazne aorte, drugog zalistka, ili koronarne arterije bypass grafting | I | C |
| S obzirom na simptome, operacija aorte treba se razmotriti ukoliko je uzlazna aorta >50mm (27.5mm/m ² BSA) i bez drugih indikacija | IIa | C |
| Asimptomatični pacijenti sa teškom AS trebaju se razmotriti za operaciju kada je prisutan pad krvnog pritiska tokom vježbe | IIa | C |
| Asimptomatični pacijenti sa teškom AS i kalcifikacijom max.stope brzine napretka od > 0.3 m/s/godišnje treba se razmotriti za operaciju | IIa | C |
| Pacijenti sa umjerenom AS koji se podvrgavaju operaciji koronarne arterije bypass, operaciji uzlazne aorte ili drugog zalistka trebaju se razmotriti za dodatnu zamjenu zaliska | IIa | C |
| Teža AS sa malim PG (<40 mmHg) i disfunkcijom LV sa kontraktilnom rezervom treba se razmotriti za operaciju | IIa | C |
| Teža AS sa malim PG (<40mmHg) i disfunkcijom LV bez kontraktilne rezerve treba se razmotriti za operaciju | IIb | C |
| Asimptomatični pacijenti sa teškom AS i velikom LVH>15 mm, ukoliko to nije zbog hipertenzije, zahtjeva razmatranje operacije | IIb | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, AP-angina pectoris; AS- aortic stenosis; BSA-površina tijela; LV-lijevi ventrikul; LVEF-lijevi ventrikul ejectiona frakcija

Dodatne preporuke

Vježba/sportovi; Pacijenti simptomatski i asimptomatski AS i oni s umjerenom stenozom zbog BAV i dilatacije aorte trebaju izbjegavati izometrijske vježbe i konkurentne sportove. Kod blage i umjerene AS sport je dopusten.

Trudnoća; Trudnoća je kontraindicirana u težim simptomatičnim AS. Liječenje balon valvotomijom ili operacijom treba izvesti prije trudnoće. Kod asimptomatskih pacijenata s većim stepenom AS trudnoća je možda

moguća u odabranih pacijentkinja, uz dosta kontraindikacija. BAV zahtijeva posebnu pažnju pošto se regurgitacija povećava tokom trudnoće. Stopa ponavljanja AS (BVA) je barem 5%.

IE profilaksa : Preporučuje se samo za visoko rizične pacijente.

4.5.2. Supravalvularna aortna stenoz

Uvod

Supravalvularna aortna stenoz (Supra AS) čini <7% svih fiksiranih formi LVOTO. Njegova pojava je povezana sa gubitkom funkcije mutiranog gena na hromozomu elastina 7q11.23, što dovodi do opstruktivne arteriopatije različite jačine. Ona se može pojaviti ili kao lokalizovana vlaknasta dijafragma na ušćima koronarnih arterija, najčešće kao vanjski deformitet sa odgovarajućim sužavanjem lumena aorte ili kao difuzna stenoz uzlazne aorte. Često se javlja kao dio Williams-Beuren sindrom, a može biti povezana sa hipoplazijom cijele aorte, uključujući izlazišta koronarnih krvnih sudova, ili stenozu glavnih ogranaka aorte ili plućnih arterija.

Klinička slika i tok

Pacijenti su predstavljeni sa simptomima ili izlaznom opstrukcijom ili ishemijom miokarda. Iznenađna smrt rijetko se javlja, ali je češća u SupraAS sa sindrom Williams-Beuren, sa perifernom difuznom stenozom PA ili sa CAD.

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3.2 za opšte osnove. Zbog preferencijalnog mlaza krvi iz SupraAS u pravcu brahiocefalične arterije (Coanda efekt), kliničkim pregledom može se otkriti značajno povećanje sistolnog pritiska u gornjem desnom ekstremitetu u odnosu na lijevi i tril suprasternalno.

Ehokardiografija omogućava da se naprave anatomske dijagnoze SupraAS. Doppler ehokardiografijom je moguće odrediti PG, ali on može precijeniti stvarni pad pritiska kroz opstrukciju. Za vježbu vidi valvularnu AS odjeljak 4.5.1

MRI/CT daje preciznu anatomsku definiciju samog oštećenja i otkriva dodatna oštećenja u aorti i njenim granama (stenoze karotidne i renalne arterije) kao i plućnoj arteriji.

Kateterizacija srca može biti rizična, osobito u Williams-Beuren sindromu, još se preporučuje hemodinamska procjena kada je neinvazivna kvantifikacije i dalje neizvjesna. Koronarna angiografija treba da se obavlja kod svih pacijenata kod kojih je planirana hirurška resekcija. CT može izbjeći invazivne angiografije. Genetička procjena, pomoću fluorescencije in situ hibridizacija (FISH), predlaže se da se definiše dijagnoza Villiams-Beuren sindroma.

Hirurška/kateter intervencija (tabela 9)

Hirurgija je primarni tretman. Stopa operativne smrtnosti za vlaknastu dijafragmu i deformitet je <5%. Pošto su koronarne arterije pod visokim pritiskom, operacija se može planirati ranije nego kod pacijenata sa valvularnom AS, posebno kada ne postoji zamjenski zalistak. Nakon operativne obrade stopa preživljavanja bila je 85% za 15 godina. AR može biti prisutna u približno 25% pacijenata, ali obično nije progresivna poslije hirurškog tretmana SupraAS.

Tabela 9 Indikacije za intervenciju kod supralvalvularne Ao stenozе

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|---|--------------------|-------------------|
| Pacijenti sa simptomima (u miru ili test vježbi) i srednjim Doppler gradijentom >50 mmHg treba podvgnuti operaciji | I | C |
| Pacijenti sa srednjim Doppler gradijentom <50 mmHg trebaju se podvrgnuti operaciji kada imaju: <ul style="list-style-type: none"> ○ Simptome dodate opstrukciji (dispnea u naporu, angina, sinkopa) i/ili ○ LV sistolička disfunkcija (bez drugog objašnjenja) ○ LVH, dodata opstrukciji (nije u vezi s hipertenzijom) ○ Kada se zahtijeva operacija za CAD | I I I I | C C C C |
| Pacijenti s srednjim Doppler gradijentom >50mmHg ali bez simptoma, LV sistolička disfunkcija, LVH ili abnormalna test vježba može se razmotriti za liječenje kada je hiruški rizik mali | IIb | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, Doppler-gradijenti može precijeniti stepen opstrukcije te je potrebno istu potvrditi lijevom srčanom kateterizacijom, CAD-

obolenje koronarne arterije; LV- lijevi ventrikul; LVH-lijeva ventrikularna hipertrofija

Prateće preporuke

Doživotna i redovna praćenja, uključujući ehokardiografiju za procjenu uznapredovalosti opstrukcije (rijetko), LV veličina / funkcija i razvoj simptoma, isto tako da se nakon operacije otkrije restenoza, razvoj aneurizme (CMR/CT) i pojavu ili progresiju USA. Praćenje treba da sadrži i procjenu u specijalizovanim centrima GUCH.

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi: vidi valvularnu AS odjeljak 4.5.1

Trudnoća: Vidi valvularnu AS odjeljak 4.5.1 . Potomci su pod većim rizikom za ponavljanje USA (preporučuje se posmatranje porodice).

IE profilaksa: Preporučena samo za visoko rizične pacijente vidi odjeljak 3.3.5

4.5.3. Subvalvularna stenozna

Uvod

SubAS može se pojaviti kao izolovano oštećenje, ali je često povezano sa VSD, AVSD ili Shone kompleks, mada se može razviti i poslije korekcije ovih oštećenja. Prevalenca je 6.5% u GUCH populaciji. Uzrokovana je vlaknastim grebenom u lijevom ventrikularnom izlaznom traktu (LVOT) proksimalno do zaliska aorte ili kao fibromuskularno suženje (mora se razlikovati od hipertrofične kardiomiopatije).

Klinička slika i tok

Klinički tok je veoma varijabilan. U jednoj studiji kod odraslih pacijenata, napredak u stepenu opstrukcije javio se samo kod pacijenata starijih od 50 godina. AR je česta, ali neprogresivna i hemodinamski beznačajna.

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3.2 za opšte principe. Klinički nalaz karakterizira sistolni ejekcioni šum na lijevom rubu sternuma i na apeksu bez propagacije prema karotidama i bez ejekcionog sistolnog klika. Dijastolni šum se može auskultirati.

Ehokardiografija prikaže LVOT anatomiju, udružene abnormalnosti aortnih zalistaka, stepen AR, LV funkciju, LVH, i udružena oštećenja. Doppler ehokardiografijom se odredi jačina subvalvularne opstrukcije, međutim Doppler gradijenti precjene opstrukciju i potrebno je isti provjeriti kateterizacijom srca. Povremeno je neophodna TEE radi prikaza subvalvularne membrane. Trodimenzionalni TEE može biti od koristi da opiše kompleksnu LVOT anatomiju.

Hirurška/kateter intervencija (tabela 10)

Hirurška obrada uključuje perifernu resekciju vlaknastog prstena i dijelove miscue duž lijeve septal površine. Fibromuskular ili tunel-vrsta SubAS zahtijeva šire reseciranje ili Konno postupak. Hirurški rezultati su dobri, međutim mogu se pojaviti restenoze. U pacijenata s malim hirurškim rizikom i dobrom morfoloijom, ulaz za intervenciju je manji od u aortic valve stenosis otkako se ne zahtijeva implant. U slučaju umjerenog ili jakog AR, aortic zalistak mora se zamijeniti za vrijeme operacije.

Tabela 10. Indikacije za intervenciju u subaortnoj stenozu

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|---|--------------------|-------------------|
| Simptomatski pacijenti (u miru ili test vježbi) sa srednjim Doppler gradijentom >50mmHg ili teškom AR trebaju se podvrgnuti operaciji | I | C |
| Asimptomatski pacijenti trebaju se razmotriti za operaciju kad: | | |
| <ul style="list-style-type: none"> LVEF < 50% (gradijent <50mmHg zbog malog protoka) | Ila | C |
| <ul style="list-style-type: none"> Teška AR i LVESD >50mm (ili 25mm/m² BSA) i/ili EF<50% | Ila | C |
| <ul style="list-style-type: none"> Srednji Doppler gradijent je >50mmHg i LVH | Ila | C |
| <ul style="list-style-type: none"> Srednji Doppler gradijent je > 50mmHg i krvni pritisak je abnormalan na test vježbi | Ila | C |
| Asimptomatski pacijenti za razmatranje stava o operaciju: | | |
| <ul style="list-style-type: none"> Srednji Doppler gradijent >50mmHg, LV normalan, test vježba normalna i nizak hirurški rizik Napredak AR dokumentovan i AR viša od srednje (spriječiti dodatnu progresiju) | Ilb | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka Doppler gradijenti nesigurno procjenjuju opstrukciju i možda se trebaju usaglasiti sa katearterizacijom srca.

Pogledaj ESC smjernice na kontrola valvularno srcano obolenje

AR- aortna regurgitacija; BSA-povrsina tijela; EF- ejectiona frakcija; LV- lijevi ventrikul; LVEF-ejectiona frakcija lijevog ventrikula; LVESD-sistolna dienzija lijevog ventrikula, LVH- lijeva ventrikularna hipertrofija

Prateće preporuke

Doživotna redovna kontrola, uključujući ehokardiografiju, zahtijeva se za ne-operativno stanje da se odredi napredak opstrukcije, AR i funkcija i veličina LV. Također post-operativni slijed je neophodan da se otkriju kasnije restenoze (česte su osobito u izoliranim oblicima i ako je hirurški tretman učinjen u djetinstvu), napredovanje AR, komplikacije poput

aritmija, bloka i jatrogenog VSD. Kontrola treba uključiti i procjenu u specijalizovanim GUCH centrima.

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi: Pogledaj valvularnu AS odjeljak 4.5.1

Trudnoća: Samo kontraindicirana kod teže simptomatske SubAS gdje se operacija treba izvesti prije trudnoće (čak u asimptomatskih pacijenata teška SubAS treba se razmotriti za operativni tretman). Vidi odjeljak 3.43

IE profilaksa: Preporučena samo za visoko rizične pacijente vidi odjeljak 3.3.5

4.6. Koarktacija aorte

Uvod

Koarktacija aorte (CoA) se razmatra kao dio opšte arteriopatije, a ne samo kao suženje aorte. Ona se javlja kao izolovana stenoza, ali i kao dug, hipoplastičan aortični segment. Tipično CoA je locirana u području istmusa gdje se umeće ductus arteriosus, a samo u rijetkim slučajevima pojavljuje se na drugom mjestu (uzlana, silazna, ili abnormalna aorta). CoA čini 5-8% svih urođenih srčanih mana. Rasprostranjenost izoliranih oblika je približno 3 na 10.000 zivorođenih. Udružena je do 85% sa ostalim kongenitalnim anomalijama srca i oboljenjima, počevši od subvalvularne, valvularne ili supra AS, mitralne stenozе, Shone sindroma ili kompleksnih urođenih srčanih mana. CoA može biti udružena sa Turner, Williams-Beuren ili rubella sindromom, neurofibromatozom, Takayasu arteritisom ili traumom. CoA rezultira lijevo ventrikularnom hipertrofijom (LVH), disfunkcijom LV i razvojem arterijskih kolaterala. Medijalna cistična nekroza sa ranom elastično vlaknastom fragmentacijom i fibrozom otkrivena je u uzlaznoj i silaznoj aorti i ona u principu rezultira povećanim stezanjem aorte i karotidnih arterija.

Klinička slika i tok

Znakovi i simptomi zavise od težine CoA. Pacijenti s ozbiljnom CoA pokazuju znakove i simptome rano u životu, mada kod blažih koarktacija simptomi neće postati evidentni do zrelog doba. Ključni simptomi uključuju glavobolje, krvarenja iz nosa, vrtoglavicu, tinitus, kratak dah, abdominalnu i pektoralnu anginu, grč u nozi i hladna stopala. Prirodan tok se može zakomplicirati oštećenjem lijevog srca, intrakranijalnom hemoragijom, infektivnim endokarditisom, disekcijom aorte, ranim oštećenjem koronarnog i cerebralnog krvotoka, kao i drugim udruženim srčanim oštećenjima.

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3.2 za opšte principe

Kliničke karakteristike uključuju povišenu tenziju na gornjim ekstremitetima i nižu tenziju na donjim ekstremitetima, gradijent krvnog pritiska između gornjih i donjih ekstremiteta (>29mmHg ukazuje na značajnu CoA), odgodu radiofemoralnog pulsa, slabiju palpabilnost i nepalpabilnost femoralnih arterija, postojanje palpabilnih kolaterala. Ostali nalaz koji upućuje na CoA je pojava suprasternalnog podrhtavanja uz šum vaskularnog porijekla, ali i kontinuirane šumove zbog kolateralnih sudova. Rendgenski snimak grudnog koša može uključiti udubljenje (

uzure) trećeg i četvrtog, pa i do osmog rebra uz kolaterale, proširenje uzlazne aorte, kinking ili dvostruko prikazivanje silazne aorte i dilataciju lijeve subklavije.

Ehokardiografija daje informacije o mjestu, građi i dužini CoA, funkciji LV i njenoj hipertrofiji, udruženim kardijalnim abnormalnostima, te dimenzijama aorte, prije, na mjestu ili poslije mjesta suženja aorte, kao i krvnim sudovima koji izlaze iz aorte. Dopler gradijenti nisu korisni za kvantifikaciju, ni prije, niti poslije operacije. Gradijent protoka (dijastolni) kroz silaznu aortu je vjerovatno najpouzdaniji znak značajne koarktacije ili rekoarktacije. U prisustvu opsežnih uporedbi gradijenti nisu pouzdani. Poslije hirurške obrade, povećan sistolni protok može se razviti, čak u odsustvu značajnih suženja

MRI i CT su pouzdane neinvazivne tehnike za procjenu cijele aorte kod odraslih. Obje metode prikazuju mjesto, obim i stepen suženja aorte, luka aorte, pre i post stenotične aorte i njenih kolaterala. Obje metoda otkrivaju komplikacije poput aneurizmi, restenoza ili ostatka stenozе vidi odjeljak 3.2.2 i 3.2.3.

Kateterizacija srca sa manometrijom (gradijent $>20\text{mmHg}$ ukazuju hemodinamički značaj CoA u odsustvu dobro-razvijenih kolaterala) i angiokardiografijom je još uvijek zlatni standard za procjenu u mnogim centrima prije i nakon operativnog ili interventnog tretmana vidi odjeljak 3.2.5

Hirurška/kateter intervencija (tabela 11)

Kod CoA sa odgovarajućom anatomijom stent je tretman prvog izbora kod odraslih u mnogim centrima. Pitanje tzv. pokrivenog (zatvorenog) ili nepokrivenog stenta je dvojbeno, a primjena biorazgradivih stentova je u razvoju.

Za odrasle sa rezidualnom koarktacijom balon dilatacija sa ili bez stent implantacije se pokazala efikasna i postala prvi izbor, ukoliko je anatomija CoA odgovarajuća.

Operativne tehnike uključuju reseciranje i s kraja-na-kraj anastomoze, reseciranje i kreacija s kraja-na-kraj (to-end-to) anastomoze, prostetička aortoplastika, subklavija režanj aortoplastika, interpozicija (cijevi) presađivanje i bajpas cijevi presađivanja.

TABELA 11. Indikacije za intervenciju kod pacijenata sa koarktacijom Ao

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|---|--------------------|-------------------|
| Svi pacijenti s ne-invazivnom razlikom pritiska >20mmHg između gornjih i donjih udova, bez obzira na simptome ali s hipertenzijom gornjeg uda (>140/90mmHg kod odraslih), patološkim odgovorom krvnog pritiska tokom vježbe, ili značajnom LVH treba imati intervenciju | I | C |
| Nezavisan gradijent pritiska, hipertenzivnih pacijenata s >50% sužavanjem aorte u odnosu na prečnik aorte na dijafragmi (na CMR, CT, ili invazivna angiografija) trebaju se razmotriti za intervenciju | IIa | C |
| Nezavisan gradijent pritiska i prisustvo hipertenzije, pacijenti s >50% sužavanjem aorte u odnosu na prečnik aorte na dijafragmi (na CMR, CT, ili invazivna angiografija) trebaju se razmotriti za intervenciju | IIb | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, CMR- kardiološka magnetna rezonanca, CoA- koarktacija aorte, CT- kompjuterizana tomografija, LVH- lijeva ventrikulama hipertrofija

Rekoarktacija aorte kod odraslih može biti komplikovana, pogotovo kod nepovoljne anatomije. Iako hirurški rizik u jednostavnom CoA može sada biti <1%, značajno se povećava iza 30-40 godine života. On takođe nosi rizik od povrede kičmene moždine.

Pošto koarktacija nije lokalizovano oboljenje aorte, udruženi problemi koji možda zahtijevaju intervenciju trebaju se razmotriti:

- Udruženost značajne aortalne valvularne stenoze ili regurgitacije
- Aneurizma aorte s prečnikom >50mm(>27.5mm/m² površine tijela (BSA))
- Aneurizma na prethodnom CoA mjestu
- Simptomatična ili velika aneurizma Willisijevog kruga

Liječenje treba izvesti u centrima s velikim iskustvom u liječenju kongenitalnih anomalija srca.

Prateće preporuke

Rezidue, sekvele i komplikacije iznesene su ispod:

- Arterijska hipertenzija za vrijeme odmora ili tokom vježbe je opšta, čak nakon uspješnog liječenja, a važan je rizični faktor za prijevremeni CAD, ventrikularnu disfunkciju i rupturu aorte ili cerebralne aneurizme. Morfologija luka bi mogla igrati ulogu u razvoju hipertenzije. Značaj izolacije, vježbom inducirane hipertenzije stvar je debate.
- Periodični ili rezidualni CoA možda inducira ili pogorša sistematsku arterijsku hipertenziju i njezine posljedice.
- Aneurizma rastuće aorte ili aneurizme na mjestu intervencije predstavlja dodatni rizik, sa mogućim nepovoljnim ishodom. Obrade sa zakrpom (Dacron-patch) imaju svoj rizik koji se mora posmatrati i kroz opšti rizik.
- Poseban oprez : BAV, mitralna valvularna oboljenja, prijevremeni CAD i aneurizme Willisijevog kruga (danas većina ljekara ne vidi indikaciju za treman u asimptomatskih pacijenata).

Svi pacijenti sa koarktacijom zahtijevaju redovnu kontrolu barem svake dvije godine uključujući procjenu u specijalizovanim GUCH centrima. Evaluacija aorte prvenstveno MRI podrazumijeva dokumentovanje nakon obrade ili intervencije naročito zbog nove morfologije ili komplikacija (restenoze ili aneurizmatске promjene). Intervali kontrolnih pregleda zavise od osnovne bolesti.

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi: Pacijenti bez rezidualne opstrukcije koji su normotenzivni za vrijeme odmora i s vježbom obično mogu voditi normalne aktivne živote bez restrikcije, izuzev za jake statične sportove na konkurentnom nivou. Pacijenti s arterijskom hipertenzijom, rezidualna opstrukcija, ili druge komplikacije trebaju izbjeći jake izometrijske vježbe, u odnosu na jačinu njihovih problema.

Trudnoća: Nakon uspješnog liječenja CoA, mnoge žene podnose trudnoću bez problema. Posebno, žene bez simptomatskih CoA, međutim one nakon obrade s arterijskom hipertenzijom, rezidualnom CoA ili aortnom aneurizmom imaju povećan rizik od aortne rupture i rupture cerebralne aneurizme tokom trudnoće i rođenja. Češći pobačaji i hipertenzivni poremećaji su opisani. Vidi odjeljak 3.4.3

IE PROFILAKSA: Preporučeno samo za jako rizične pacijente.

4.7. Marfan sindrom

Uvod i pozadina

Marfan sindrom je autosomno dominantno oštećenje vezivnog tkiva, u kojem su zahvaćeni kardiovaskularni sistem, koža i skelet, oči, pluća, i dura mater. Bolest ima raličitu ekspresiju. Incidenca je približno 2-3 pacijenta na 10.000 novorođenčadi, a približno 25-30% bolesti su nove mutacije. Marfan sindrom je uzrokovan mutacijama u FBN1 genu na 15q 21. hromozomu (fibrilin-1, glikoprotein u ekstracelularnom matrix-u). Nedostatak fibrilina može dovesti do slabljenja podrške tkiva i disregulacije transformacije rasta faktora-beta (TGF-BETA). Danas se smtara da su uglavnom vezani za pojedine porodice i identificirano je više od 1000 mutacija. Kod 10% pacijenata s definisanom dijagnozom Marfan sindroma nije bilo moguće pronaći FBN1 mutaciju.

Klinički tok i prognoza bolesti

Prognoza uglavnom zavisi od stepena dilatacije aorte, odnosno od disekcije i rupture koje su vodeći uzroci smrti. Kod netretiranih pacijenata prosjek života je oko 40 godina. Kod ovih pacijenata uglavnom imamo dilataciju korijena aorte (60-80% pacijenata). Stopa dilatacije je heterogena i nepredvidiva. Rizik od tipa A diseciranja jasno se povećava s povećanjem prečnika korijena aorte, međutim disekcija aorte se može javiti i kod pacijenata sa blagom dilatacijom aorte. Drugi dijelovi aorte također mogu biti dilatirani. Pacijenti s dilatiranom aortom obično su asimptomatični. Simptomi nastaju zbog pratećih signifikantnih aortalnih, trikuspidalnih i mitralnih regurgitacija. U principu biva zahvaćen lijevi ventrikul, interesantno da do njegovog oštećenja funkcije, pa i morfe može doći i bez signifikantne regurgitacije. Postoji dosta drugih nasljednih oštećenja vezivnog tkiva koja blisko imitiraju Marfan sindrom (Loeys-Dietz sindrom, porodični aortalna aneurizma, BAV s dilatacijom aorte, porodična ectopia lentis, MASS fenotip, i Ehlers-Danlos sindrom).

Dijagnostika

Rana dijagnoza je izuzetno značajna radi pravovremene profilakse odnosno sprečavanja disekcije i rupture aorte. Za potpuno razumijevanje Marfan sindroma su potrebna dodatna ispitivanja na molekularnom nivou, a sama dijagnostika je trenutno bazirana pojavom pomenutih glavnih manifestacija bolesti dva različita organska sistema i učešće trećeg organskog sistema (Ghent nosology).

Ehokardiografski se vrši procjena korijena aorte, sa menzuracijom prečnika prstena aortalne valvule, sinusa, sinotubularnih spojeva uz

evidentiranje prečnika samog početka ascendentne aorte. Ova evaluacija podrazumijeva i ehokardiografsku procjenu funkcije LV, aortalnih zalistaka, njihove regurgitacije kao i procjenu mitralog i triskuspidalnog zalistka. Po pravilu pri sumnji na prijetuću rupturu i disekciju, preoperativno bi trebalo uraditi TEE (transezofagealna ehokardiografija).

MRI ili CT treba se izvesti kod svakog pacijenta radi prikaza cijele aorte prvenstveno dimenzije aorte iza korijena. Prikaz kretnji torakalne aorte može ukazivati na progresiju dilatacije.

Kateterizacija srca nosi određeni rizik, pa se CT koronarna angiografija treba po mogućnosti koristiti za isključenje CAD prije operacije.

Holter praćenje treba se izvesti za simptomatične pacijente (ventrikularne aritmije, poremećaji sprovođenja, i pojava SCD).

Konzervativna terapija

Primjenom suvremenih konzervativnih i hirurških metoda prosjek života osoba sa Marfan sindromom znatno je produžen (60-70 godina). Beta-blokteri su sredstvo izbora, pogotovo kod odraslih, jer vjerovatno smanjuju stopu dilatacije aorte. Antihipertenzivi sniženjem sistolnog pritiska kod pacijenata sa disekcijom aorte ispod 120mmHg (110mmHg), kao i angiotensin II receptor 1 bloker (losartan) su potencijalno korisni (TGF-beta antagonizma).

Hirurška terapija/kateter intervencija - tabela 12

Hirurške opcije zamjene aortalne valvule su danas pouzdane (opisana operativna smrtnost 1.5% za izborne i 11.7% za hitne operacije). Opisane stope preživljavanja nakon 5 odnosno 10 godina su iznosile 84 i 75% respektivno. U odnosu na druga oboljenja vezivnog tkiva Marfan sindrom bi trebalo posmatrati kao više rizično oboljenje za pojavu re-disekcije i "periodičnih aneurizmi".

Kod pacijenata s anatomski normalnim zaliscima kod kojih insuficijencija nastaje zbog dilatiracije anulusa ili disekcije vrši se zamjena korijena aorte sa Darcon prosthesis uz reimplantaciju koronarnih arterija (Davidov postupak) ili remodeliranje korijena aorte (Yaacobov postupak). Aortalna regurgitacija koja posljedično nastaje kod 20% pacijenata nakon 10 godina zahtijeva reoperaciju.

Zbog manje aorte kod žena liberalniji je stav u pogledu donošenja odluke za operativni tretman.

Tabela 12. Indikacije za operaciju aorte u Marfan sindromu

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|---|--------------------|-------------------|
| Pacijenti se trebaju podvrgnuti operaciji kada je max.prečnik korijena aorte | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • >50mm | I | C |
| <ul style="list-style-type: none"> • 46-50mm s porodičnom istorijom disekcije | I | C |
| <ul style="list-style-type: none"> • progresivna dilatacija >2 mm/godišnje kao potvrda ponovljenog mjerenja | I | C |
| <ul style="list-style-type: none"> • jak AR ili MR ili | I | C |
| <ul style="list-style-type: none"> • željena trudnoća | I | C |
| Pacijenti se trebaju razmotriti za operaciju kada su drugi dijelovi aorte >50mm ili dilatacije napredni | IIa | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, ESC- smjernice za valvular srcano obolenje slabo su striktno, preporučuje se samo jedan prečnik (45mm) bezobzira na druga otkrica; AR- regurgitation aorte, MR-mitral regurgitation

Prateće preporuke

Doživotne i redovne kontrole zahtijevaju uključenje specijalista s velikim u specijalizovanim centrima. Ehokardiografska slika korijena aorte i MRI slika (CT ukoliko je CMR kontraindikativan) cijele aorte od velike je važnosti, osobito ukoliko disekcija ostaje. Valvularne regurgitacije i funkcija ventrikula mogu se pratiti ehokardiografski. Stabilni pacijenti trebaju godišnju ehokardiografsku kontrolu. MRI kontrole jednom godišnje ukoliko postoje aneurizmatične formacije, a ako ne, rjeđe.

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi: Izbjegavati napor, takmičarske, kontaktne i izometrijske sportove.

Trudnoća: Žene s promjerom aorte iznad 45mm imaju visok rizik od disekcije. Rizik je 50% da će dijete rođeno od majke s Marfan sindromom također imati ovu bolest.

Vidi odjeljak 3.4.3

IE profilaksa: Preporučena samo za jako-rizične pacijente vidi odjeljak 3.3.5.

4.8. Opstrukcija izlaznog trakta desnog ventrikula (RVOTO)

Uvod

Stenoza desnog ventrikula se može pojaviti na subinfundibularnom, infundibularnom, valvularnom ili supralvalvularnom nivou.

Subinfundibularna stenoza ili DCRV uglavnom je udružen s VSD. Nastaje zbog hipertrofije mišića.

Infundibularna stenoza se obično javlja u kombinaciji s drugim oštećenjima, osobito VSD, ToF, te drugim valvularnim plućnim stenozama (PS) posebno ako su vezane za reaktivnu hipertrofiju miokarda.

Valvularna stenoza je obično izolirano oštećenje. Od svih urođenih srčanih anomalija 7-12% je plućnih valvularnih stenozama. U odnosu na sve opstrukcije desnog trakta ove valvularne stenozama čine 60-90%. Njihova stopa nasljeđivanja je u rasponu je od 1,7 do 3.6%. Zbog hemodinamike kod ovih anomalija prvenstveno bivaju zahvaćeni plućna valvula i lijeva grana plućne arterije dok je desna grana plućne arterije manje pogođena. Plućna valvula se najčešće prezentira u obliku kupole pri čemu se plućni zalisci relativno usko centralno otvaraju. Displastičan plućni zalistak ima slabo pokretne rubove koji su miksomatozno izmijenjeni (15-20%). Često se viđa kod Noonan sindroma. Kod odraslih stenotične plućne valvule u kasnijem životu obično kalcificiraju.

Supralvalvularna stenoza (periferna) predstavlja suženje stabla i/ili grana plućne arterije. Rijetko se javlja izolovano, češće u sklopu ToF, Williams-Beuren sindromu ili Alagille sindromu. Stenoza može biti locirana na glavnim granama ili perifernije; može biti fokalna ili difuzna, jednostruka ili višestruka, na nativnom ili hirurški odnosno bolešću izmijenjenom sudu. Sve stenozama ispod 50% normalnog prečnika su bez hemodinamskog značaja.

Klinička slika

Subinfundibularna/infundibularna stenoza su asimptomatske, mada kod odraslih pacijenata možemo imati anginu, dispneu, vrtoglavicu ili sinkopu. Step en opstrukcije ovih stenozama je evolutivan i progresivan.

Valvularna stenoza; pacijenti s srednjim do umjerenim valvularnim PS obično su asimptomatični. Srednjevalvularne PS su u progresiji i moraju se pratiti. Valvula kod umjerenih PS vremenom kalcificira uz pojavu stenozama i na subvalvularnom nivou zbog reaktivne miokardijalne hipertrofije. Pacijenti s teškom stenozom imaju dispneu i intoleranciju na napor i prognostički su nezahvalni pacijenti.

Supravalvularna stenoza; Pacijenti su najčešće asimptomatični mada mogu imati dispneu i intoleranciju na napor. Oni se obično prepoznaju u kontekstu određenih sindroma ili razvijaju sliku plućne hipertenzije. Nažalost i one su progredirajuće.

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3.2 za opšte principe.

Klinički se prezentiraju sistolnim šumom različitog intenziteta uz široko rascijepljen drugi srčani ton. Na rendgen snimku pluća se vidi uvećanje desnog srca, izražen konus arterije pulmonalis, dilatacija plućne arterije uz kalcifikaciju plućnog zalistka.

Ehokardiografski se vidi dominacija desnog ventrikula uz građu plućne valvule te se Doppler ehokardiografijom utvrđuje brzina protoka i gradijenta preko opstrukcije. Posebna pažnja je potrebna da se diferencira DCRV od VSD-a ili infundibularne odnosno valvularne plućne stenoze. Vrh RV sistolnog pritiska može da bude rezultat više od jedne opstrukcije na više nivoa koji mogu istovremeno postojati. Doppler gradijent može biti nepouzdan kod bolesnika sa subinfundibularnim (infundibularnim stenozama kao i kod pacijenata sa udruženim subvalvularnim i valvularnim stenozama. Kod pacijenata s DCRV vrh gradijenta može da dovede do potcjenjivanja stenoze, jer uzorak protoka ne može biti aksijalni. Ehokardiografija je manje vrijedna za identifikaciju periferne PS.

Na osnovu gradijenta desnostrane opstrukcije dijelimo na: srednje (gradijent ispod 36mmHg, brzina <3m/s), umjerene (36 do 64 mmHg, brzina 3-4 m/s), i teške (gradijent >64mmHg, a brzina >4m/s). Budući da su Doppler mjerenja nepouzdana, vrijednosti trikuspidalne regurgitacije uz procjenu pritiska u RV mogu biti od koristi.

MRI i CT često daje važnu dodatnu informaciju otkrivajući nivo(e) opstrukcije, posebno na subinfundibularnom, te perifernom nivou plućne stenoze.

Nuklearne tehnike (radioizotopi, scintigrafija) pomažu u otkrivanju perfuzionih abnormalnosti u različitim segmentima pluća, u slučajevima periferne PS zajedno sa MRI.

Kateterizacija srca - dijagnostička se rijetko koristi, izuzetno da potvrdi širinu, jačinu i nivo opstrukcije DCRV. Za koronarnu angiografiju, pogledaj odjeljak 3.2.5

Hirurška/kateter intervencija tabela 13

Kateter intervencija je preporučena za pacijente s valvular PS s zalisticima koji nisu displastični (balon dilatacija) i s perifernim PS (stent).

Tabela 13. Indikacije za intervenciju desnog ventrikularnog izlaznog trakta opstrukcije

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|---|--------------------|-------------------|
| RVOTO za bilo koji nivo treba se obraditi bez obzira na simptome kada je Doppler max gradijent >64mmHg (max.brzina>4m/s), da je RV funkcija normalna i ne traži zamjena zalistka | I | C |
| U valvularnoj PS, balon dilatacija treba biti izborna intervencija | I | C |
| U asimptomatičnih pacijenata u kojima je balon dilatacija neizvodiva, hirurška zamjena zalistka je samo opcija, operacija se treba izvesti u prisustvu sistolnog RVP >80mmHg (TR brzina >4.3m/s) | I | C |
| Intervencija u pacijenata s gradijentom <64mmHg treba se razmotriti u prisustvu: - simptoma koji se odnose na PS ili, - smanjene RV funkcije ili, - dvostruko-zatvorenog RV (koji je obično napredan) ili, - desna-lijeva zamjena preko ASD ili VSD | IIa | C |
| Periferni PS, bez obzira na simptome, treba se razmotriti za obradu ukoliko su >50% prečnik suženja i RV sistolni pritisak >50mmHg i/ili perfuzija abnormalnosti pluća prisutni. | IIa | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, ASD-atrijalni septalni defekat, PS- plućna stenosis, RV- desni ventrikul, RVOTO-opstrukcija izlaznog trakta desnog ventrikula, RVP-desni ventricular pritisak, TR-trikuspidna regurgitacija, VSD-ventrikularni septalni defekt

Hirurgija se preporučuje za pacijente s subinfundibularnom i/ili infundibularnom PS i pacijentima sa hipoplastičnim plućnim anulusom, s displastičnim plućnim zalisticima, i za pacijente s udruženim oštećenjima srca koja trebaju hirurški pristup, kao što je PR i TR većeg stepena.

Operacija je neophodna za pacijente s perifernim PS, anatomski nepristupačnim za interventnu kateterizaciju. Hiruški pristup subinfundibularnim stenozama sa udruženim VSD-om može biti preko desne atriotomije (RA) uz očuvanje infundibuluma i plućnih zalistaka.

Hiruška i interventna kateterizacija trebaju se izvesti samo u specijalizovanim centrima za tretman urođenih anomalija srca.

Kod pacijenata s subvalvularnom, valvularnom, supralvalvularnom PS povremeno imamo izrazito proširenje pulmonarnog stabla. Stav bi trebao biti protektivan pošto aneurizme i rupture su skoro nepoznate. Za RV-PA vidi odjeljak 4.16.

Prateće preporuke

Pacijenti s RVOTO trebaju doživotnu kontrolu s redovnim ehokardiografskim snimanjem. Učestala kontrola zavisi od jačine oštećenja, međutim većina pacijenata će trebati godišnju posjetu uključujući procjenu u specijalizovanin GUCH centrima. Pacijenti s blagim valvularnim ili blagim rezidualnim PS trebaju posjetiti kardiologa samo jednom u 5 godina.

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi: Nema restrikcije za pacijente s blagim (rezidualnim) PS. Pacijenti s umjerenim PS trebaju izbjegavati takmičarske i statične sportove. Pacijenti s teškim PS trebaju smanjiti razinu inteziteta sportova.

Trudnoća: Trudnoća se dobro podnosi ukoliko RVOTO nije suviše jak ili ukoliko RV oštećenje nije osnovna bolest. Interventna kateterizacija u vidu balon dilatacije može se izvesti tokom trudnoće, ali je rijetko potrebna. Vidi odjeljak 3.4.3

IE profilaksa : Preporučena samo za visoko rizične pacijente.Vidi odjeljak 3.3.5

4.9. Ebstein-ova anomalija

Uvod

Ebstein-ova anomalija je relativno rijetko oboljenje koje se karakteriše neuobičajenom građom i apikalnim smještajem trikuspidalne valvule (TV). Varijacija lokalizacije TV je široka i od nje zavisi klinička slika. Prednji listić obično je smješten na anularnom nivou te se izdužuje ("jarbol"), dok su septalni i stražnji list usmjereni prema RV odnosno njegovom vrhu sa udaljenošću do endokarda, praktički je uvijek sa manjom ili većom regurgitacijom. RV može biti različite veličine, obično je malen. RA je velik i sastoji se od samog atriya ali i atrijaliziranog dijela RV, dok je već pomenuti funkcionalni RV mali. Najčešće udružene anomalije uz Ebstein-ovu anomaliju su: ASD-tip secundum, PFO, VSD, PS, plućna atrezija, ToF, CoA, morfološka izmijenjenost MV. Ebstein-ova anomalija može biti prisutna i u TGA kada ima ulogu sistemske valvule (30% TGA). Uz Ebstein-a je često prisutan i Wolff-Parkinson-White sindrom (WPW). Ebstein-ova anomalija se vezuje i za pojavu uzimanja litijuma ili benzodiazepina tokom trudnoće.

Morfologija i hemodinamički spektar je širok. Hemodinamičke promjene zavise od stepena disfunkcije TV, stepena atrializacije RV, kontraktilnosti preostalog funkcionalnog dijela RV, vrste i težine pratećih anomalija i aritmije. Patofiziologija je okarakterisana sistoličkom regurgitacijom krvi iz funkcionalnog RV, preko TV u atrijalizirani dio ventrikula ili RA. Vremenom dolazi do hipertrofije RA.

Klinička slika

Klinička slika je šarolika, asimptomatska, preko trivijalnih simptoma do znatnih tegoba, te brzog kongestivnog srčanog zatajenja pa i vrlo rane smrti još u neonatalnom dobu.

Prognoza je loša. 80% pacijenata umire prije 30-te godine života. Tipične komplikacije su TR, disfunkcija RV, apscesi mozga, paradoksalne embolije, plućni embolizam, poremećaji ritma, SCD i IE. Ključni simptomi su aritmije, dispnea, umor, slabo podnošenje napora, bol u prsima, i periferna i/ili centralna cijanoza.

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3.2 za opšte principe. Klinički se obično nađe tripl ili kvadripl ritam uz šum TR te pojava ekstrasistole. EKG pokazuje desnu atrijalnu hipertrofiju, prolongirani PR interval, blok desne grane, dubok Q-

zubac u II, III, aVF i V1-V4, uz preekscitacioni sindrom, nisku voltažu. Rendgen grudnog koša je koristan da prati promjene veličine srca.

Ehokardiografija je ključna dijagnostička tehnika, koja pruža informaciju o anatomiji i funkciji trikuspidalnog zalistka. Mogu se verifikirati listići TV, kao i stepen TR. Ultrazvučno se mogu i objektivizirati dodatne anomalije te procijeniti funkcija funkcionalnog RV.

MRI dodatno procjenjuje funkciju desnog srca odnosno stepen kardiomegalije.

Hirurška/kateter intervencija - tabela 14

Klinički simptomi određuju način liječenja. U konzervativnom tretmanu koristimo antikoagulanse. Palijacijske hirurške tehnike imaju svoje mjesto. Koriste se isključivo individualno.

Tabela 14. Indikacije za intervenciju u Ebstein-ovoj anomaliji

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|--|--------------------|-------------------|
| Indikacije za operaciju | | |
| <ul style="list-style-type: none"> Hirurška obrada treba se izvesti kod pacijenata s više umjerenim TR i simptomima (NYHA klasa >II ili aritmije) ili preforciran kapacitet vježbe procjenjen CPET | I | C |
| <ul style="list-style-type: none"> Ukoliko također postoji indikacija za operaciju tricuspud zalistka, onda ASD/PFO zatvaranje treba se izvesti hirurški za vrijeme obrade zalistka | I | C |
| <ul style="list-style-type: none"> Hirurška obrada treba se razmotriti bez obzira na simptome u pacijenata s naprednim desnim povećanjem srca ili smanjenjem RV sistolne funkcije i/ili napredne kardiomegalij na rendgenu grudnog koša | Iia | C |
| Indikacije za kateter intervenciju | | |
| <ul style="list-style-type: none"> Pacijenti s relevantnim aritmijama trebaju se podvrgnuti elektrofiziološkom testiranju, praćenim odgovarajućom terapijom, ukoliko je izvodljiva, ili hirurško liječenje aritmija u slučaju planirane operacije srca. | I | C |
| <ul style="list-style-type: none"> U slučaju dokumentovanog sistemskog embolizma | Iia | C |

| | | |
|--|-----|---|
| vjerovatno uzrokovanog paradoxial embolizmom, izoliranim mehanizmom zatvaranja ASD/PFO treba se razmotriti | | |
| <ul style="list-style-type: none"> Ukoliko je cynosis (zasićenje kisika za vrijeme odmora <90%) vodeći problem, izolirani mehanizam zatvaranja ASD/PFO možda se razmotri ali zahtijeva pažljivu procjenu prije intervencije (vidi tekst) | Iib | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, ASD- atrial septal defekt, CPET- kardioplucno testiranje vježbe, NYHA- New York Udruženje za Srce, PFO- patent foramen ovale, RV- desna ventricle, TR- tricuspid regurgitation, VSD-ventricular septal defekt

Hirurška korekcija u vidu izmjene TV se povremeno vrši. Plastika stvaranjem monokuspidnog zalistka je također opcija u slučaju pokretnog prednjeg listića TV i ukoliko je funkcionalni RV više od jedne trećine cijelog RV. Zatvaranje ASD-a se pažljivo razmatra. TCPC bi se mogao pokušati kod pacijenata sa suviše malim RV ili u slučajevima disfunkcije RV. Transplantacija srca je krajnja opcija. Svaki hirurški tretman Ebsteina je moguć samo u nekolicini specijalizovanih centara. U ovim centrima do 46% operisanih pacijenata preživi period od 20 godina.

Prateće preporuke

Godšnja redovna kontrola u specijalizovanim GUCH centrima. Operisani pacijenti su hronični bolesnici sa tipičnim postoperativnim komplikacijama u vidu “stare” ili “nove” TR, oštećenje RV ili LV, aritmija. Često su nužne reintervencije.

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi; Pacijenti bez rezidualnih anomalija obično mogu voditi normalan aktivan život bez zabrana, izuzev za jake statičke sportove na konkurentnom nivou. Pacijenti sa signifikantnom TR, ventrikularnom disfunkcijom, aritmijama trebaju izbjeći jake izometrijske vježbe.

Trudnoća; Asimptomatične žene s dobrom ventrikularnom funkcijom mogu dobro podnijeti trudnoću. Postoji određeni rizik od RV oštećenja, aritmija i paradoksalnog embolizma. Trudnoća će biti visoko rizična u prisustvu značajne cijanoze, ozbiljne aritmije, i desnog oštećenja srca. Rizik od CHD u potomstvu je približno 6%.

IE profilaksa; Preporučena samo za jako rizične pacijente vidi odjeljak 3.3.5

4.10. Tetralogija Fallot-a

Uvod

Tetralogija Fallot-a (ToF) je najjedostavniji oblik cijanotične kongenitalne anomalije srca (CHD) nakon 1 godine života sa incidencom 10% od svih oblika CHD. Nastaje zbog poremećaja u razvoju bulbusa srca sa inkompletnom torzijom što dovodi do VSD, "jašuće" aorte, infundibularne, valvularne ili supralvalvularne PS uz posljedičnu desnu ventrikularnu hipertrofiju (RVH). Udružena oštećenja uključuju: ASD – tip secundum (pentalogija Fallot), muskularni VSD, desni aortalni luk, anomalni dvostruki aortalni luk, anomalni izlazak i tok koronarnih arterija prvenstveno lijeve i kompletni AVSD (rijedak, obično sa Down sindromom). Približno 15% pacijenata s ToF ima izostanak ekspresije transkripcionog faktora Tbx1 i mikrodeleciju regiona 22q11.2 (prethodno zvan Di George sindrom) sa autosomalnim dominantnim tipom naslijeđivanja.

Klinička slika

Rana klinička prezentacija: Odmah po rođenju obično su čuje signifikantan šum uz ranu progresivnu cijanozu. Ranije su neoperisana djeca sa ToF imala lošu prognozu i preko 95% pacijenata je umiralo prije 40. godine. U principu rani tretman može uključiti palijativne postupke povećanja plućnog protok krvi (Blalock-Taussig anastomoza, klasična ili modificirana – spoj a. subclavia sa AP direktno ili putem homografa, ranije Waterston (a. ascendens sa PA) ili Potts (a. descendens sa PA) anastomoza. Hirurški korektivni tretman podrazumijeva zatvaranje VSD, proširenja RVOT sa reseciranjem infundibiluma i plućnom valvulomijom. Totalna korekcija između 6 i 18 mjeseci jednostavna je praksa danas, s perioperativnom smrtnošću <1%.

Kasna klinička prezentacija; postoperativno pacijenti imaju dobru prognozu sa 35 godišnjim preživljavanjem od približno 85%.

Jednostavne komplikacije u odraslih su;

- **PR;** značajna PR je skoro uvijek prateća pojava nakon hirurške korekcije i obično se dobro podnosi godinama. Teža PR konačno dovodi do simptomatskog širenja RV i njegove disfunkcije, što istovremeno pogoduje pojavi perifernih stenozi PA..
- **Rezidualni RVOTO (opstrukcija)** ; se može pojaviti na infundibularnom nivou, na nivou plućnog zalistka i stabla AP distalno, iza bifurkacije a povremeno i u granama PA (često novi zbog sekvele prethodne palijativne operacije)

- **RVH i disfunkcija** : RVH nastaje zbog PR i/ili suženja RVOT. Značajna TR može se pojaviti kao posljedica RVH; koja vodi u još veću RVH.
- **Rezidualni VSD**; opterećuje LV, nastaje nakon hirurškog nepotpunog zatvaranja
- **Dilatacija korijena aorte**; u približno 15% odraslih nakon hirurške korekcije vezano za cističnu medijalnu nekrozu odnosno abnormalnost građe zida aorte i povećan protoka (pacijenti sa plućnom atrezijom) što obično AR i rijetko disekciji aorte.
- **LV disfunkcija** ; zbog dugotrajne cijanoze prije hirurškog tretmana ,neblagovremene operacije, prevelikog opterećenja LV nakon palijativne korekcije koju nije pratila blagovremeno totalna korekcija, rezidualnog VSD, i/ili AR, kao i PR.
- **Atrioventrikularna tahikardija i SCD**; su vezane za pojavu hemodinamskih promjena i /ili hirurških sekvela(incizijske aritmije) i imaju veću učestalost sa dužim praćenjem ovih pacijenata. SCD je opisan u 1-6% slučajeva (u većini slučajeva zbog ventrikularna tahikardije (VT) ili ventrikularne fibrilacije (VF) koje su odgovorne za trećinu do polovinu smrtnih ishoda u kasnijem postoperativnom periodu.
- **Endokarditis** je rijedak

Dijagnostika obrađenih pacijenata-Vidi odjeljak 3.2 za opšte preporuke

Klinički se čuje široko rascjepljen drugi srčani ton, uz dijastolni šum koji sugerše stepen PR, te sistolni šum kao reprezentant stepena opstrukcije desnog izlaznog trakta. Pojava šuma na bazi lijevo upućuje na AR, a pansistolni (holosistolni) šum ukazuje na postojanje rezidualnog VSD.

EKG pokazuje kompletan blok desne grane, sa širokim QRS kompleksom koji reflektuje stepen RVH. QRS >180ms je riziko faktor za VT i SCD.

Ehokardiografija; je prva dijagnostička tehnika, kojom procjenjujemo RVOT i PR, rezidualni VSD, veličinu i funkciju RV i LV, TR, pritisak u RV (RVP), veličinu korijena aorte i AR.

MRI je metod izbora za procjenu stanja i funkcije RV, PR, veličine, oblika i dilatacije PA, aorte i pozicije velikih sudova ili sprovodnika u odnosu na sternum (resternotomija). Za više detalja pogledaj preporuke za

upotrebu CMR u GUCH. Gadolinium uveličava prikaz fibroze, njen stepen kao rizičan faktor za VT i SCD.

CT može biti alternativa za MRI, pacijente sa PM/CD. CT također daje informacije o koronarnim arterijama, parenhimu pluća, kalcifikacijama.

CPET daje prognostičku informaciju. Aritmije i rizična procjena za SCD zahtijevaju posebnu pažnju i primjenu Holter monitoringa radi procjene odabira pacijenata u pogledu rizika aritmija i procjene reopereacije. Inducirano održiva VT je dobar pokazatelj prognoze VT i SCD.

Kateterizacija srca bi se trebala koristiti za pacijente koji se podvrgavaju interventnim procedurama (rješavanje stenoza AP, perkutane implantacije zalistka) i kada je ne-invazivna procjena neobjedljiva.

Kasni hirurški tretman /interventna kateterizacija-**tabela 15**

Zamjena plućne valvule (PVR) i/ili rješavanje opstrukcije na nivou izlaznog trakta desnog ventrikula se može izvesti sa malom smrtnošću <1% pacijenata, i to prvenstveno kod pacijenata bez oštećenja srca i/ili značajne ventrikularne disfunkcije. PR je najčešći razlog za razmatranje hirurškog tretmana. Optimalno vrijeme ostaje izazov. Longitudinalni podaci su važniji od jedne procjene da je vrijeme za re-intervenciju. Normalizacija veličine RV nakon re-intervencije je malo vjerovatna. Periferne stenozе PA se moraju verifikovati i po mogućnosti rješavati ili za vrijeme operacije (uključujući intra-operativni stenting) ili perkutanim pristupom. Zamjenjena PV (PVR) biološka ima trajnost 10-15 godina. Postoji malo iskustva s mehaničkim zaliscima kao i sa dekvatnom antikoagulacijom. Rezidualni VSD i/ili dilatacija aortalnog korijena kao AR se moraju objektivizirati za vrijeme operacije. Za perkutanu implantaciju zaliska vidi odjeljak 4.16

Indikacije za EP testiranje i ICD

EP testiranje i/ili sposobnost mora se razmotriti za simptomatične pacijente s sumnjom ili dokazanom kliničkom aritmijom, atrijalnom ili ventrikularnom. ICD se treba implantirati za drugorazrednu prevenciju SCD (pacijenti s srčanim zastojem ili sumnjom na VT) (IC). ICD implantacija za primarnu prevenciju ostaje sporna, a nema prihvaćene idealne rizične stratifikacijske sheme. Naredni rizik je desna i/ili lijeva ventrikularna disfunkcija, uznapredovala ventrikularna fibroza (na CMR), QRS>180ms, značajna PR, ne-podrživa VT na Holter monitoringu, inducirana VT na EP testiranju, davno urađene palijacije, starija dob u vrijeme korekcije. Pacijenti s neobjašnjenim sinkopama i pogoršanom ventrikularnom funkcijom trebaju se podvrgnuti hemodinamskoj i EP

procjeni. U odsustvu jasne indikacije ICD implantacija treba se razmotriti vidi odjeljak 3.3.2

Tabela 15. Indikacije za intervenciju nakon obrade Fallot tetralogije

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|---|--------------------|-------------------|
| Zamjena aortalnog zaliska treba se izvesti u pacijenata sa simptomima signifikantne AR ili znakovima disfunkcije LV | I | C |
| PVR treba se izvesti u simptomatičnih pacijenata s značajnom PR i/ili stenozom (RV sistolni pritisak >60mmHg, brzina TR >3.5m/s) | I | C |
| PVR treba se razmotriti u asimptomatičnih pacijenata s jakim PR i/ili PS kada je barem jedan od slijedećih kriterija prisutan: <ul style="list-style-type: none"> • Smanjenje objektivnog kapaciteta vježba • Značajna RVH • Uznapredovala sistolna disfunkcija RV • Značajna TR (barem umjerena) • RVOTO s RV sistolnim pritiskom >80mmHg (brzina TR >4.3m/s) • Podržive atrijalne /ventrikularne aritmije | Iia | C |
| VSD treba se razmotriti u pacijenata s rezidualnim VSD i značajnim opterećenjem LV ili ukoliko se pacijent podvrgava operaciji plućnog zaliska | Iia | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, AR-aortna regurgitacija, LV-lijevi ventrikul, PR- pulmonalna regurgitacija, PVR-zamjena plućnog zaliska, RV-desni venatrikul, RVOTO-opstrukcija izlaznog trakta desnog ventrikula, TR-trikuspidalna regurgitacija, VSD- ventrikularni septalni defekt

Prateće preporuke

Svi pacijenti s ToF trebaju imati godišnji pregled srca u specijalizovanim GUCH centrima koji podrazumijeva ehokardiografsku i MRI evaluaciju.

Pacijenti sa graničnom hemodinamskom stabilnošću zahtjevaju češće kontrole-vidi prethodnu tabelu 15

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi; Kod asimptomatičnih pacijenata s dobrom hemodinamikom bez zabrana, dok visoko rizični pacijenti za kliničku aritmiju/SCD, pacijenti sa uznapredovalom biventrikularnom disfunkcijom i aortopatijom-limitirati intenzivne aktivnosti/sportove i izbjeći izometrijske vježbe.

Trudnoća; Trudnoća u nekorigiranih pacijenata sastoji se od značajnih rizičnih komplikacija po majku i fetus, pa i smrtnog ishoda. Rizik od trudnoće u korigiranih pacijenata zavisi od hemodinamskog stanja (nizak za pacijente s dobrom hemodinamikom). U pacijenata s značajnim rezidualnim oštećenjima postoji rizik od aritmije i oštećenja desnog srca, a trudnoća može imati štetne dugotrajne posljedice na kardiovaskularnu funkciju. Rizik od porodičnog nasljeđivanja kongenitalne anomalije srca je približno 3% ukoliko pacijent nema mikroleciju 22q11 (kada rizik raste do 50%).

IE profilaksa : preporučuje se samo za visoko rizične pacijente.

4.11. Pulmonalna atrezija sa ventrikularnim septalnim defektom

Uvod

Pulmonalna atrezija sa VSD (PA+VSD), ponekad se zove ToF sa pulmonalnom atrezijom, koja praktički dijeli intrakardijalnu anatomiju tetralogije, ali nedostaje direktna komunikacija između RV i PA. Pacijenti s neskladnim kardiološkim vezama i/ili jednoduktnom fiziologijom biće razmotreni u odgovarajućim odjeljcima. Dok pacijenti s PA+VSD imaju dobru veličinu RV, a iz takve perspektive su odgovarajući za biventrikularnu obradu, glavni problemi s PA su opšti i određuju zajedno sa dostatnim RV kliničku prezentaciju i kontrolu (kompleksnost plućnog vaskularnog ležišta može obradu učiniti teškom ili nemogućom). Postoje tri vrste plućne atrezije (PAs):

- Unifokalna sa dobrom veličinom PAs koja krv dobija od PDA
- Multifokalna sa prolaznom, ali hipoplastičnom PAs (obliku 'galeba') gdje se krv dobiva višestrukim glavnim aortipulmonalnim kolateralama (MAPCA)
- Multifokalna neprolazna PAs sa dostavljanjem krvi od MAPCAs

PA+VSD obuhvataju približno 1-2% urođenih srčanih mana sa mikrodelecijom 22q11.2

Klinička slika i tok

Rana klinička prezentacija varira između cijanoze (za pacijente sa smanjenim plućnim protokom krvi), slabim napredovanjem, i/ili teškom dispnejom, oštećenjem srca (za pacijente s suvišnim protokom plućne krvi kroz veliki MAPCAs, koji mogu razviti segmentnu PH vremenom).

Kada je protok plućne krvi zavisna DAP anomalija, duktalno zatvaranje ide sa cijanozom i kardiovaskularnim kolapsom. Pacijenti sa prolaznom dobro formiranom PAs i plućnim sudom (obično s valvularnom atrezijom) odgovarajući su za Fallot obradu koristeći transektularnu aplikaciju. Pacijenti s dobro formiranom PAs, ali bez plućnog suda trebaju se podvrgnuti obradi sa RV-PA sprovednikom. Pacijenti s prolaznim, ali hipoplastičnim PAs često zahtijevaju arterijalnu zamjenu ili rekonstrukciju RVOT (bez zatvaranja VSD), koja možda pojača PA rast, a kasnije implantaciju ventilnog provodnika. Pacijenti sa neprolaznim PAs sa dostatnim neprevelikim plućnim protokom mogu preživjeti bez operacije do odrasle dobi..

Kasna klinička prezentacija za operisane pacijente slična je onima sa ToF, vidi odjeljke 4.10 i 4.16, dok neoperisani pacijenti sa dispnejom, zamorom i progresivnom hroničnom cijanozom imaju niz multiorganskih komplikacija:

- Hemoptizija zbog oštećenja sitnih kolateralnih sudova i/ili malih PA tromboza
- Multifaktorijalno hronično oštećenje srca zbog hronične cijanoze, suviše malog protoka plućne krvi, povećanog PVR, disfunkcije RV, AR i drugih uzroka
- Dilatacija rastuće aorte sa povećanjem AR i disekcijom aorte
- Endokarditis kod teže cijanotičnih i onih sa limitiranom kardiovaskularnom rezervom
- Porast cijanoze nastaje zbog smanjenja protoka plućne krvi kroz stenoziranu kolateralu, stenoze PA, povećane PVR, ili rasta dijastolnog pritiska komora.
- Aritmija i SCD nisu rijetki

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3.2 za opšte principe. Nakon opetovanih kardiohirurških intervencija torakotomijom+-sternotomijom je moguće uvećanje RV. Cijanoza kod neoperisanih se produbljuje pri minimalnom fizičkom naporu. Kontinuirani šumovi na leđima sugerišu MAPCAs. ECG -desna devijaciju osovine i RVH. Rendgenski snimak grudnog koša - srce u obliku čizme (prazan PA segment) uz smanjen plućni vaskularitet (naizmjenično sa nekim područjima povećanog vaskulariteta zbog protoka kroz veliki MAPCAs).

Ehokardiografija je prva dijagnostička metoda. Nalaz zavisi od vrste operacije –vidi odjeljke 4.10 i 4.16..Kod neoperisanih pacijenata nema direktnog protoka iz RV u PA, kontinuirani protok iz MAPCAs se vidi kolor Doplerom.

CMR, CT i kateterizacija srca –trebaju odrediti način dotoka krvi i veličinu PAs, uz kateterizacionu procjenu PAH i MAPCAs.

Hirurška /kateter intervencija

Za kontrolu i intervenciju u pacijenata sa ToF- transanularni pač, vidi odjeljak 4.10; za pacijente sa ugradnjom RV-PA sprovodnika, Vidi odjeljak 4.16.

Pacijenti s PA+VSD koji su doživjeli zrelo doba bez ili sa palijativnim procedurama su najbolji dokaz razvoja moderne kardiologije i

kardiohirurgije (osobito pacijenti sa prolaznom PAs i oni sa velikim MAPCAs, kao i onim koji nisu razvili jače plućno vaskularno oboljenje zbog postojanja zaštitne stenozе). U odsustvu uznapredovale disfunkcije RV ili LV treba kritički reprocjeniti operativne opcije u specijalizovanim GUCH centrima, uzimajući u obzir kompleksnost njihove plućne vaskulature. Kardiohirurgija može poboljšati klinički status ili prognozu, ali je ona i glavni uzrok smrtnosti. Uprkos dodatnim izazovima kompleksnosti plućnog vaskulariteta (opskrbe pluća krvlju) kod dobre hemodinamike, slično ToF, VSD se zatvori, RVOTO se smanji, a plućni vaskularitet odnosno PVR je uredna ili blizu normale. Preživljavanje nakon palijativnih procedura je 61% za narednih 20 godina. Transplantacija srce-pluća je rješenje za jako odabrane pojedince (tehnički izazovi, visok operativni rizik, loš ishod; nedostatak organa). Transkateterne intervencije uključuju balon dilataciju-širenje odnosno sužavanje kolateralnih sudova do poželjne jačine protoka plućne krvi.

Prateće preporuke

Pacijenti sa PAs+VSD trebaju godišnju kontrolu u specijalizovanim GUCH centrima.

Za kontrolu cijanoze, vidi odjeljak 4.18.

Pacijenti sa segmentim PAH- PAH terapija (nedostatak podataka). Vidi odjeljak 4.17.

Simptomi kao što su dispneja, produblјivanje cijanoze, promjena kvaliteta šuma, oštećenja srca ili aritmije trebaju nužno raniji pregled i procjenu za intervenciju.

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi- Oni sa odličnim hemodinamikama trebaju se ohrabriti da redovno vježbaju, izbjegavati jake izometrijske vježbe. Oni s manje optimalnom hemodinamikom biće funkcionalnije limitirani. Jake napore ili konkurentne kontakt sportove treba izbjeći, ali podržati redovnu slabointezivna aktivnost (šetanje, plivanje, čak vožnja bicikla).

Trudnoća- Rizik od trudnoće u obrađenih pacijenata s dobrim hemodinamikama i bez istorije aritmija je niska. Rizik raste s hipoksemijom, PAH, disfunkcijom komora, simptomima oštećenja srca i aritmijama -vidi odjeljak 3.4.3. Kako su mikroleucije 22q11 prilično bliske sa ovim oštećenjem, pacijenti se trebaju provjeriti prije trudnoće.

IE profilaksa- za visoko rizične pacijente. (uključujući sve neobrađene pacijente- vidi odjeljak 3.3.5)

4.12. Transpozicija velikih krvnih sudova

Uvod

Transpozicija velikih krvnih sudova (TGA) učestvuje sa 5% kongenitalnih anomalija srca (CHD) i karakteriše se VA neskladom: LV je izlazište PA, a RV aorte, uz očuvan AV sklad. Ukoliko nema drugih kardioloških oštećenja radi se o jednostavnoj TGA. Složena TGA ima udružene intrakardiološke anomalije uključujući VSD (45%), LVOTO (25%) i CoA (5%). Uglavnom nije familijarna i nema poznate asocijacije sa sindromima ili hromozomopatijama. Češća je u muške djece (2:1). Starije pacijente vidimo postoperativno. Zbog osnovnih razlika u prezentaciji zavisno od početne patologije i vrste operacije ovi pacijenti će imati postoperativni tretman koji će biti posebno opisan.

Klinička slika i tok

Većina odraslih s jednostavnim TGA će imati Mustard ili Senning (atrijalni svič) operaciju (krv iz šupljih vena ide u LA, MV i LV, a time u plućni krvotok, dok arterijska krv iz plućnih vena kroz TV i RV ide u aortu). Većina pacijenata ima smanjen kapacitet vježbe kada se uporede s normalnom populacijom. Disfunkcija RV, koji služi kao sistemski ventrikul je najveći klinički problem, koji je direktno proporcionalan sa vremenom praćenja. TR se često razvija kao znak uvećanja RV i progresivana je. Tahiaritmije se često javljaju. VT i VF su opisane i udruženi sa SCD. Vremenom dolazi do disfunkcije SA čvora što dovodi do bradikardije koja treba PM terapiju. Intraatrijalni tuneli mogu biti nesvršishodni sa izmjenom L-R ili R-L šanta ili mogu opstruirati i sistemski vene i/ili plućne vene, što može voditi plućnoj hipertenziji. Sistemska venska "baffle" stenoza, češće gornja je prisutna u 25% pacijenata nakon Mustard operacije. Opstrukcija SVC može dovesti do venske kongestije gornje polovine tijela i neophodne re-intervencije. Opstrukcija sistemskog venskog "baffle" donja može uzrokovati vensku kongestiju donje polovine tijela, venske kongestije jetre i ciroze jetre. Ova gornja ili donja stenoza bafle može biti bez kliničkih reperkusija zbog efektivne kolateralne cirkulacije dobijen azigos ili hemiazigos venom. Subpulmonalni izlazni trakt može biti sužen zbog isturanja interventrikularnog septuma lijevo, ovo može dovesti do gradijenta koji se dobro podnosi i čak djeluje protektivno za sistemsku ventrikularnu funkciju ukoliko se ventrikularni septum pomjera desno. Drugi opisani problemi su rezidualni VSD ili PAH.

Mlađi odrasli pacijenti vjerovatno će imati brzu arterijsku operaciju. Velika većina ovih pacijenata su asimptomatični (NYHA funkcionalna klasa I). Dugotrajne komplikacije uključuju: disfunkciju LV i aritmije

(obje su možda povezane s problemima koronarnih arterija, koje su bile implantirane u novu aortu tokom rane arterijske operacije), širenje proksimalnog dijela rastuće aorte rezultira AR, supravulvarne PS i stenozom plućnih grana (unilateralno ili bilateralno) rezultirajući iz pozicije prednje pulmonalne bifurkacije do rastuće aorte u Lecompte tehnici.

Odrasli pacijenti sa kompleksnom anatomijom koji su imali Rastelli operaciju u kojoj je anatomski LV povezan kroz VSD za aortu i vještački sprovodnik RV- PA, mogu biti asimptomatski sa normalnim životom. Postoperativni problemi koji se razvijaju godinama nakon operacije su opšti, vezani za problem vještačkog sprovodnika RV i PA, kao i rezidualnog VSD. Aritmije-ventrikularne i supraventrikularne -mogu se pojaviti.

4.12.1. Atrijalna svič operacija

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3.2 za opšte principe

Klinička procjena uključuje traženje znakova venske kongestije u gornjem i/ili donjem dijelu tijela. Pojava sistolnog ejectionog šuma sugerira oprukciju subpulmonalnog izlaznog trakta, a sistolni regurgitantni šum sugerira sistemsku trikuspidalnu regurgitaciju. EKG uključuju RVH, nerijetko usko-QRS bježanje (escape) ritma. Atrijalno treperenje (flutter) se često viđa, ali i ostali tipovi supraventrikularnih aritmija.

Ehokardiografija daje informaciju za sistemsku i subpulmonalnu veličinu i funkciju ventrikula, opstrukciju subpulmonalnog izlaznog trakta, TR, propuštanje ili opstrukcija atrijalnog bafla i procjenu utoka plućnih vena. Stenoza SVC je najteža za procjenu transtorakalnom ehokardiografijom (TTE). Kontrast ehokardiografija je indicirana za provjeru stanja bafla zajedno sa TEE.

CMR ukazuje na procjenu sistematske RV funkcije. CT je alternativa za pacijente s PMs ili klaustrofobijom.

CPET može otkriti propuštanje sistemskog venskog bafla, pomoći u procjeni aritmija.

Aritmije i procjena rizika za SCD zahtjeva posebnu pažnju odnosno Holter monitoring i EP testiranje.

Kateterizacija srca je indicirana kod PAH i neubjedljive neinvazivne procjene.

Medicinsko liječenje

Sistemska RV oštećenje-diuretici i digoxin su osnova, uloga ACE inhibitora i beta-receptora je kontraverzna, a upotreba CRT je eksperimentalna.

Hirurška/kateter intervencija-vidi tabelu 16

EP testiranje i ICD

Ovi postupci su komplikovani činjenicom da aatriji nisu normalno pristupačni za katetere i 'normalne' EP postupke i trebaju se jedino raditi u specijalnim centrima specifičnom ekspertizom. Ovo su pacijenti sa velikom riziku od SCD (faktori rizika: atrijalne tahiaritmije, pogoršana sistemska funkcija RV i vrijeme trajanja QRS>140ms). Specifični kriterij za ICD implantaciju nisu dobro definisani.

Tabela 16. Indikacije za intervenciju kod TGA nakon atrijalnog sviča

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|--|--------------------|-------------------|
| Indikacije za hiruršku intervenciju | | |
| Operacija ili zamjena zaliska treba se izvesti u pacijenata sa težom simptomatskom regurgitacijom sistematskog (trikuspidnog) AV zaliska bez značajne ventrikularne disfunkcije RVEF>45% | I | C |
| Značajna sistematska ventrikularna disfunkcija, sa ili bez TR, treba se tretirati konzervativno ili eventualno s transplatacijom srca. | I | C |
| Asimptomatski LVOTO ili pogoršanje LV funkcije tretirati hirurški | I | C |
| Opstrukcija plućnih vena simptomatska treba hirurška korekcija | I | C |
| Simptomatski pacijenti sa bafl stenozom trebaju se hirurški tretirati. | I | C |
| Simptomatski pacijenti sa propuštanjem bafla nisu za stenting i trebaju se hirurški tretirati. | I | C |
| Operacija ili zamjena zaliska treba se razmotriti kod asimptomatskih teških regurgitacija sistemske | Iia | C |

| | | |
|---|-----|---|
| (trikuspidne) AV zalistak regurgitacije bez značajne ventrikularne disfunkcije RV EF>45% | | |
| Plućni arterijski banding kod odraslih pacijenata ili LV obrada sa kasnijim arterijskim svičem je eksperimentalna i treba se izbjeći | III | C |
| Indikacije za kateter intervenciju | | |
| Stenting izvesti u simptomatskih pacijenata sa stenozom bafla | I | C |
| Stenting ili imlanciju device izvesti u simptomatskih pacijenata sa propuštanjem bafla i znatnom cijanozom u miru ili naporu | I | C |
| Stenting ili implantacija device izvesti u pacijenata sa propuštanjem bafla i simptomima zbog L-R šanta | I | C |
| Stenting ili implantacija device razmotriti u asimptomatskih pacijenata sa propuštanjem bafla sa opterećenjem ventrikula zbog L-R šanta | Iia | C |
| Stenting razmotriti u asimptomatskih pacijenata s bafle stenozom koji zahtijevaju PM | Iia | C |
| Stenting razmotriti u drugih asimptomatskih pacijenata s baflestenozom | Iib | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, AV-atrioventrikularna, L-R šant-lievo-desni šant, LV- lijevi ventrikul, LVOTO-opstrukcija izlaznog trakta lijevog ventrikula, PM-pejsmejker, RVEF-desna ventricukularna e젝ciona frakcija, TR-trikuspidna regurgitacija

4.12.2. Arterijalna svič operacija

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3,2 za opšte preporuke, klinički mogu biti znaci AR ili PS.

Ehokardiografija je ključna dijagnostička tehnika, koja daje informacije za LV funkciju (globalno i regionalno), stenozu na arterijalnom mjestu anastomoze, PS, neoortalnu regurgitaciju zaliska, promjer rastuće aorte i jasnu pozicija Ao luka. Plućno stablo, bifurkacija i obje grane trebaju se procjeniti na prisustvo lokalizaciju i jačinu stenozе. Funkciju RV treba se ocjeniti i sistolni pritisci trebaju se procijeniti (stepenTR). Ušća i tok koronarnih arterija se mogu procjeniti s TEE. Stres ehokardiografija može razotkriti disfunkciju LV i detektovati ishemiју miokarda.

CMR dobra metoda za procjenu aorte, stenozа grana AP i distribucije protoka između lijevog i desnog plućnog krila, ako ehokardiografski ne zadovoljava.

CT može se koristiti za neinvazivno predstavljanje ušća i toka koronarnih arterija, u slučaju sumnje na stenozu i kao alternativa CMR-u.

Nuklearne tehnike mogu se koristiti za procjenu koronarne perfuzije pri sumnji na ishemiју miokarda, a ispitivanje perfuzije plućа preporučuje se u slučaju PS radi mjerenja protoka između lijevog i desnog plućnog krila. (CMR je alternativa).

Kateterizacija srca sa koronarnom angiografijom indicirana je u slučaju disfunkcije LV i sumnje na ishemiју miokarda, pa i PS, čak i kod asimptomatskih pacijenata.

Hirurška/kateter intervencija-vidi tabelu 17

Tabela 17. Indikacije za intervenciju u TGA nakon arterijalne svič operacije

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|---|--------------------|-------------------|
| Stenting ili operacija (zavisno od substrata) kod stenozа koronarnih arterija koje uzrokuju ishemiју | I | C |
| Hirurška operacija RVOTO u simptomatskih pacijenata sa RV sistolnim pritiskom >60mmHg (TR brzina >3.5m/s) | I | C |
| Hirurška obrada RVOTO bez obzira na simptome kada se razvija RV disfunkcija (RVP potom možda bude niži) | I | C |

| | | |
|---|-----|---|
| Hiruršku obradu razmotriti u asimptomatskih pacijenata sa RVOTO i sistolnim RVP >80mmHg (TR brzina >4.3m/s) | IIa | C |
| Operaciju korijena aorte razmotriti kada je (neo)-aortni korijen >55mm (kod teških AR za zamjenu zaliska aorte- pogledaj smjernicu za AR) | IIa | c |
| Stenting ili operacija (zavisno od substrata) razmotriti za periferne PS, , ukoliko sužen promjer >50% i RV sistolni pritisak >50mmHg i/ili priutne abnormalnosti perfuzije pluća, bez obzira na simptome | IIa | C |

Legenda: Klasa preporuke, Nivo dokaza,AR-aortalna regurgitacija, AV-atrioventrikularna, RV-desni ventrikul, RVOTO- opstrukcija izlaznog trakta desnog ventrikula, RVP-pritisak u desnom ventrikulu, TR-trikuspidna regurgitacija

4.12.3. Rastelli tip operacije

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3.2 za opšte principe,

Klinički znaci mogu sugerisati stenozu konduita, rezidualni VSD, TR, MR ili TR.

Ehokardiografija je prva dijagnostička tehnika koja nudi procjenu LV i RV funkcije. Vezu između posteriorno postavljenog LV i anteriorno postavljenog (zbog TGA) zaliska aorte sa funkcijom konduita između RV i stabla PA treba vizualizirati i procjeniti sa Doppler ispitivanjem. Rezidualni VSD su teški za procjenu, zbog neobičnog položaja konduita ili umetka korištenog da poveže LV za aortalni zalistak. Doppler gradijenti preko konduita su teški za izmjeriti i nepouzđani. RVP procjena iz brzine TR od osobite je važnosti za procjenu stenozu konduita- vidi odjeljak 4.16.

CMR koristiti za neinvazivnu procjenu LV i RV funkcije. Konduiti i semilunarni zalisci mogu se procijeniti, kao prisustvo rezidualnog VSD, uključujući odnos Qp:Qs

Kateterizacija srca se koristi za hemodinamičku procjenu stenozu konduita. , a angiografiju procjenu nivoa stenozu i perifernih stenozu PA - vidi odjeljak 3.2.5

Hirurška/kateter intervencija

Za indikacije za liječenje stenozе koduitа vidi odjeljak 4.16

Stenoza veze između LV i zaliska aorte s srednjim gradijentom >50mmHg (niže kada je funkcija LV i kardijalni output reduciran) trebaju razmotriti za hirušku obradu (IiaC).

Ukoliko L-R šant kroz rezidualni VSD uzrokuje simptome ili opterećenje lijevih šupljina hiruška operacija se treba izvesti (IC)

Prateće preporuke (nezavisan tip obrade)

Svi pacijenti s TGA, bez obzira na njihov tip operacije, trebaju se kontrolisati barem godišnje u specijalizovanim GUCH centrima, sa pažnjom datom na specifična pitanja opisana iznad.

Dodatna razmatranja (nezavisan tip obrade)

Vježba/sportovi: Pacijenti sa simptomima ili historijom aritmija trebaju se pažljivo konsultovati na individualnoj osnovi zbog mogućeg povećanog rizika od aritmija provociranih vježbom (preporuka test vježba). One sa odličnom hemodinamikom treba ohrabriti da redovno vježbaju, ali i izbjegavaju naporne vježbe. Oni s manje optimalnom hemodinamikom biće funkcionalno limitirani. Naporne ili konkretne kontakt sportove treba izbjeći, međutim redovni srednji ili mali intenziteti fizičke aktivnosti treba obavljati.

Trudnoća: Pacijenti s hemodinamičkim kompromisom imaju povećan rizik tokom trudnoće. Pacijenti s TGA i arterijskim svičom nose povećan rizik od razvoja doživotnih aritmija ili RV disfunkcije. Pacijenti sa TGA, nezavisnim tipom hiruške obrade, koji su u dobrom kliničkom stanju imaju veću vjerovatnoću za normalnu trudnoću, iako su rizici od abortusa, retardacije rasta fetusa i ranog porođaja viši od normalne populacije vidi odjeljak 3.4.3. Familijarno ponavljanje rizika od TGA je malo.

IE profilaksa: Preporučeno samo za visoko rizične pacijente vidi odjeljak 3.3.5

4.13. Urođeno korigovana transpozicija velikih krvnih sudova

Uvod

Urođeno korigovana transpozicija velikih krvnih sudova (ccTGA ili atrioventrikularni i ventrikuloarterijalni nesklad) je rijetka <1% svih CHD. Ventrikuli su obrnute pozicije kada su upoređene s normalnom situacijom, sa izlazom aorte sprijeda iz RV (na lijevoj strani) i izlazom PA pozadi iz LV (na desnoj strani). Abnormalne konekcije u 'dvostrukom'neskadu su prisutne u srcu s običnim ili promjenjenim rasporedom atriya, ali i malpozicijom srca ljevokardia, dextrokardija ili mezokardija. Udružena oštećenja se susreću u (80-90% pacijenata, uključujući VSD (70%) i PS(40%). Abnormalnosti sistemskog trikuspidnog zaliska su česte, kao i karakteristike Ebsteina.

Klinička slika i tok

Prirodna historija i klinička prezentacija obično su određene udruženim kardijalnim nepravilnostima. U pacijenata s velikim VSD može se razviti rano kongestivno zatajenje, a kada su prisutni VSD i PS imamo pojačanu cijanozu. Izolirana ccTGA često nema hemodinamskih posljedica u djetinjstvu i ranom zrelom dobu. Pacijenti su često asimptomatični i dijagnoza se postavi u zrelom dobu zbog abnormalnog grudnog koša ili EKG slučajno. Sistematsko desno (subaortalno) ventrikularno oštećenje i/ili teška sistematska regurgitacija AV zalistka (osobito kod Ebsteina-trikuspidalni zalistak) dovode do dispne i nepodnošenja napora u četvrtoj ili petoj dekadi, kada se pogrešno dijagnosticira dilataciona kardiomiopatija. Postoji tendencija razvitka AV konduktivnih problema (2% godišnje pojava totalnog srčanog bloka), a AV blok je čest nakon korekcije VSD ili nakon izmjene trikuspidnog zaliska. Palpitacije uz supraventrikularnu aritmiju su učestalije u petoj ili šestoj dekadi. Ventrikularne aritmije su obično udružene sa hemodinamičkim abnormalnostima i/ili disfunkcijom ventrikula.

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3.2 za opšte principe.

Klinički čujemo šum TR, VSD, i/ili PS. EKG -prolongirani PR interval ili kompletni srčani blok. Budući da su grane Hisova snopa obrnute postoji rana septalna aktivacija sa l desna na lijevo koja daje duboke Q valove u II, III, aVF i V1-V3. Ovo se može nepravilno dijagnosticirati kao infarkt miokarda.(QR uzorak u V1 i rS u V6). WPW sindrom je prisutan u 2-4% pacijenata.

Rendgenski snimak grudnog koša pokazuje abnormalno ravan lijevi kraj srca zbog lijeve i prednje pozicije rastuće aorte, dekstrokardiju (20%) ili rjeđe mezokardiju.

Ehokardiografija je ključna dijagnostička tehnika, koja pokazuje dvostruki nesklad. Obrnuta pozicija ventrikula uz normalan atrijalni raspored se prepoznava osnovnim morfološkim razlikama između dva ventrikula. Anatomski RV je grublji, ima moderatni tračak i apikalnije postavljen trikuspidni zalistak. Postoji diskontinuitet između AV zalistka i arterijalnog zaliska. U LV mitralni zalistak je višičije postavljen, mišićni zid je ravniji, uz kontinuitet mitralnog zaliska i arterialnih zalistaka. Važno je identifikovati udružene anomalije, osobito AV abnormalnosti (Ebstein) i regurgitacije, VSD, LVOTO i PS. Sistolna funkcija sistematskog (subaortalno) ventrikula i stepen AV regurgitacije može se kvalitativno procijeniti.

CMR je dobar za prikaz srčanih šupljina i anatomiju velikih sudova. Aritmije, progresivni AV blok i procjena rizika za SCD zahtijeva posebnu pažnju.

Holter monitoring, event recorder i EP ispitivanje pojedinačno za visoko rizične, sumnju ili dokazanu kliničku aritmiju.

Kateterizacija srca kod PAH i nesigurne neinvazivne procjene vidi odjeljak 3.2.5.

Hirurška/kateter intervencija tabela 18

Kateter intervencija može se preporučiti za pacijente sa PA stenozom ili stenozom konduita, koje se mogu dilatirati ili stentirati. Međutim, rezidualni LVOTO može pomoći kod dilatacije sistemskog (subaortalnog) ventrikula i sistemske AV (trikuspidalnog) regurgitacije.

Tabela 18. Indikacije za intervenciju kod urođeno korigovane TGA

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|---|--------------------|-------------------|
| Kod teške regurgitacije sistematskog (trikuspidni) AV zalistka operacija se treba razmotriti prije pogoršanja sistemske (subaortne) ventrikularne funkcije (prije RVEF<45%) | IIa | C |
| Anatomska obrada (atrijalni svič+arterijalni svič ili Rastelli kada je moguć kod nerestriktivnog VDS) može se razmotriti kada LV funkcioniše na sistematskom pritisku | IIb | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, AV-atrioventrikularna, LV- lijevi ventrikul, RVEF-desna ventrikularna frakcija izbacivanja, VSD- ventrikularni septalni defekt

Korektivna hirurgija dvostrukim svičom (atrijalnim i arterijalnim svič) ili atrijalni svič i Rastelli operacija pokazali su se mogućim kod djece. Cilj je bio dopustiti LV da postane sistemski (subaortalni) ventrikul. Rezultati ostaju nejasni i postupak se smatra kontraverznom u ranom djetinstvu i djetinstvu. U odraslih je smrtnost velika i zato se ova operacija ne preporučuje. Regurgitacija sistematskog AV zaliska (trikuspidalni) se najčešće fokusira na hirurški tretman. Reparacija većinom nije moguća, jer je zalistak često morfološki izmjenjen. Operaciju kod teških regurgitacija treba izvesti prije no što je sistemski ventrikul sa EF<45%. Regurgitacija sistemskog AV zalistka može se poboljšati rezidualnom LVOTO (subaortalnom). PA banding ima koristan učinak na prošireni sistemski (subaortalni) RV i regurgitantni sistemski AV zalistak (trikuspidni), mada ovo ostaje kontraverzno.

Moguć je i pejsing zbog progresivnog AV bloka s tim da je fiksacija žica u glatki subaortalni ventrikul –LV teška i zahtjeva posebno iskustvo.

U nekih pacijenata sa pogoršanom sistematskom ventrikularnom funkcijom biventrikularni pejsing bi bio rješenje, ali zadovoljavajući podaci da se podrži takva terapija nedostaju.

Prateće preporuke

Pacijenti sa ccTGA trebaju doživotnu godišnju kontrolu u specijalizovanim GUCH centrima s godišnjim intervalima, posebno zbog aritmija, disfunkcije i sistematskog ventrikula i sistematskog AV zaliska. ACE inhibitori za liječenje ili prevenciju RV disfunkcije se često koriste. Međutim, podaci malog broja studija njihove efikasnosti su kontradiktorni. Za aritmije, pogledaj gornji odjeljak 3.3.2.

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi: Pacijenti s ccTGA trebaju izbjegavati konkuretne i statične sportove. Pacijenti s značajnim oštećenjima i/ili smanjenom RV funkcijom trebaju se ograničiti na slabo-intezivne sportove. Vidi odjeljak 3.4.2..

Trudnoća: Rizik zavisi od funkcionalnog stanja, ventrikularne funkcije, prisustva aritmija i oštećenja vidi odjeljak 3.4.3. Rizik od ponavljanja CHD je mali.

IE profilaksa: Preporučena samo kod visoko rizičnih pacijenata vidi odjeljak 3.3.5.

4.14. Jednokomorno srce

Ovaj odjeljak je za neoperisane i pacijente sa palijacijom. Za pacijente nakon Fontan operacije vidi odjeljak 4.15.

Uvod

Izraz jednokomorno, univentrikularno srce sumira različite nepravilnosti gdje ili RV ili LV nedostaju ili ukoliko su prisutni hipoplastični su i prema tome nisu povoljni za standardnu kardiohirurgiju, i u njih ubrajamo:

- Trikuspidalna atrezija
- Sindrom hipoplazije desnog srca, varijacija plućna atrezija sa intaktnim VSD
- Sindrom hipoplazije lijevog srca, uključuje mitralnu atreziju
- Duplo izlazni LV (DILV)
- Duplo izlazni RV (DIRV)
- Ekstremni oblici nebalansiranog AVSD
- Jednokomorno srce sa nedefinisanim morfologijom (singl ventrikul)

Ove nepravilnosti su uvijek povezane s dodatnim intra i/ili ekstrakardijalnim oštećenjima kao što su:

- ASD, VSD, AVSD, PDA
- AS (valvularna, subvalvularna)
- Anomalije aortalnog luka: hipoplazija, prekid, koarktacija
- PS (valvularna, subvalvularna), pulmonalna atrezija
- PA anomalije: periferne stenoze, hipoplazija, nedostatak PV
- AV i VA neskladi, malpozicije velikih arterija (TGA)
- AV zalisci: stenoze, regurgitacije, jašuce i ili izvrnute valvule ili zalisci
- Lijevi ili desni atrijalni izomerizam, anomalne sistematske ili plućne venske veze

- Lijeva SVC, odsustvo vene inominate, odsustvo desne SVC, odsustvo infrahepatične IVC, sistem vene azygos ili hemiazygos
- Aoropulmonalne kolateralne arterije
- Polysplenia ili asplenia.

Detaljan anatomski opis je van opsega ovih smjernica i može se pronaći u priručnicima. Zahvaljujući nedostatku podatka, preporuke su uglavnom bazirane na stručnom konsensusu. U osnovi postoje dvije različite hemodinamičke situacije:

1. *Restrikcija plućnog protoka*: ukoliko plućna cirkulacija ostane neizmjenjena mnogi pacijenti umiru u djetinstvu zbog teško izlječivog oštećenja srca. Oni koji prežive ovaj period imaće razvijeno jako plućno-vaskularno oboljenje. To će biti glavna odrednica dugotrajnog ishoda. Mnogi će u djetinstvu imati smanjeni protok plućne krvi. Adekvatni banding će biti protektivan razvoju plućnog vaskularnog oboljenja, uz dostatan protok krvi do određenog podnošljivog stepena cijanoze. Slabiji (labaviji) banding AP rezultira i dalje prekomjernim protokom u plućima i razvojem plućnog vaskularnog oboljenja, a jači banding limitira protok plućne krvi pojačavajući cijanozu.
2. *Opstrukcija plućnog protoka (učestale valvularne i/ili subvalvularne PS ili artezija)* : ponekad je opstrukcija takva da je plućna cirkulacija adekvatna (nema PAH niti razvoja cijanoze). Ovakva situacija je rijetka i dopušta praćenje bez tretmana do odrasle dobi. Većina pacijenata ima limitiran protok plućne krvi i zahtjeva sistemsko-pulmonalni šant u djetinjstvu –najčešće Blalock-Taussig šant (subklavija-PA), rijetko Waterston ili Potts (ascendentna ili descendentna sa PA). Ako je šant preširok rezultira plućnim vaskularnim oboljenjem u zreloj dobi, a ako je mali razvija se cijanoza. Poslije ranog djetinjstva je moguća anastomoza SVC i PA klasična Glenn anastomoza (više ne sa desnom granom AP nego end-to-side anastomoza sa PA) ili bidirekciona kavopulmonalna anastomoza Adekvatno šantiranje dovodi do uravnotežene situacije vidi iznad.

Kada se predstavljaju kao odrasli većina pacijenata sa ovim stanjima ima sistemsko-pulmonalni šant, kavopulmonalni šant (Glenn) ili Fontan

operaciju ili sa mnogobrojnim modifikacijama Vidi kasnije u odjeljku 4.15.

Klinička slika i tok

Različiti stepen cijanoze i simptoma kardijalne insuficijencije su klinički znaci koji zavise od dostatnosti plućnog protoka, prisutva ili odsustva plućnog vaskularnog oboljenja i ventrikularne Napor se realno reducira (s izuzecima): kompletan AV blok, aritmije (supraventrikularne i ventrikularne rjeđe SCD), moždani udar, apsces mozga i tromboembolije uz udruženost endokarditisa. Za više detalja, pogledaj odjeljke o sindromu Eisenmenger i cijanotičnim pacijentima 4.17 i 4.18.

Cijanoza je uvijek prisutna kod ove mane bez Fontan operacije. Saturacija kisikom je 75 - 85%, izuzetno iznad 90%. Pacijenti sa progresivnom opstrukcijom ka aorti imaju ventrikularnu hipertrofiju i reduciran srčani izbačaj, a progresija opstrukcije prema AP dovodi do progresije cijanoze. Kod Glenna produbljivanje cijanoze nastaje i zbog razvoja pulmonalnih arteriovenskih malformacija ili IVC –do-SVC kolaterala. Mada je prilagođen i sistemski i plućni venski utok prevelik volumen relativno rano u životu dovodi do oštećenja ventrikula. Regurgitacija zaliska se razvija ili napreduje, cijanoza i oštećenja srca mogu reducirati napor. U rijetkim slučajevima, sa dobro balansiranom situacijom, ventrikularna disfunkcija ne razvija, do pete, šeste čak i sedme dekade.

Dijagnostika-vidi odjeljak 3.2 za opšte principe.

Klinički: centralna cijanoza, batićasti prsti ruku i nogu, asimetrični grudni koš sa dispnejom osobito strane gdje srce leži, uz skoliozu. Jednostruk je drugi ton, uz auskultacione fenomene pridruženih abnormalnosti. Na EKG često vidimo poremećaje ritma, atrijalnu re-entri tahikardiju 2:1 uz blok.

Ehokardiografija je ključna dijagnostička tehnika anatomije i funkcije mane koja zahtjeva strog segmentalni pristup radi kompleksnosti u pogledu situs, orijentacije i veza. Osnovno u dijagnostici jednokomornog srca je određivanje:

- Abdominalni i atrijalni situs
- Pozicija srca u grudnom košu i pozicija srčanog vrha
- Viscero-atrijalni, atrio-ventrikularni, ventrikulo-arterijalna veza
- Morfologija i hemodinamika srca kao cjeline

- Egzaktna veza i njen funkcionalni status moraju se procijeniti, s posebnim fokusom na opstrukciju prema aorti ili stanju plućne vakularne mreže
- Funkcija AV zaliska sa fokusom na postojanje i stepen regurgitacije
- Ventrikular funkcija/hipertrofija
- ASD/VSD tip, veličina broj, lokacija
- Ascendentna aorta, aortni luk i descendentna aorta/isključiti koarktaciju
- Plućne arterije-stablo, grane, plućno korito
- Vizualizacija šanta (Blalolock-Taussig, Waterston, itd)

TEE se može indicirati u slučajevima neadekvatne TTE slike.

MR prikazuje ekstrakardijalnu anatomiju, uključujući veno-atrijalne i ventrikulo-arterijalne veze, kao intrakardijalnu anatomiju. (CT je alternativa). CMR je također metod izbora za kvantifikaciju volumena ventrikula, EF i relativnu distribuciju protoka krvi u lijevom i desnom pluću.

Kateterizacija srca je važna za hemodinamičku procjenu, posebno za PAP i transplućni gradijent (PVR je često teško procijeniti u ovom stanju), kao i za Fontan operaciju. Procjena sistematskopulmonalnog šanta ili Glenn šanta kao i njihovih sekvela (stenoza plućnih grana) i drugih vaskularnih anomalija (arteriovenskih kolaterala, fistula, itd.) se vrši kateterizacijom.

Hirurški/intervencijski tretman tabela 19

Intervencijski tretman kao što je pulmonalna valvulotomija koja povećava protok plućne krvi u slučajevima teških PS je sporna. Ukoliko je klinička situacija stabilna često visok rizik hirurške intervencije i benefit treba sučeliti. Fontan operacija može se jedino razmotriti kod dobro odabranih pacijenata.- vidi odjeljak 4.15. Za pacijente s jakom cijanozom uz smanjen plućni protok bez povišenog PVR, bidirekcionni Glenn šant može biti opcija. Ukoliko je sistemskopulmonalni šant samo opcija (bidirekcionni Glenn šant nije zadovoljavajući ili PAP nije dovoljno nizak za ovaj šant), benefit treba procijeniti između povećanja plućnog protoka i opterećenja sistemskog ventrikula)..

Za transplataciju su i tehnički i medicinski limitirajuće prethodne sternotomije/torakotomije aorto-pulmonalne kolaterale i multisistemske promjene cijanotičnih CHD.

Tabela 19. Specijalni stavovi i indikacije za intervenciju jednodomnog srca

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|---|--------------------|-------------------|
| Samo dobro-odabrani pacijenti nakon pažljive procjene (nizak plućni vaskularni otpori, adekvatna funkcija AV zaliska, očuvana ventrikularna funkcija) treba razmotriti za Fontan operaciju. | IIa | C |
| Pacijente sa povećanim plućnim protokom (rijetki u odrasloj dobi) treba razmotriti za PA banding | IIa | C |
| Pacijente sa teškom cijanozom i smanjenim plućnim protokom bez povišenog PVR, trebaju razmotriti za bidirekcionu Glenn šant | IIa | C |
| Transplantaciju srca i srce-pluća treba razmotriti kada nema druge opcije, kliničko stanje je loše | IIa | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, AV-atrioventrikularna, PA-plućna arterija, PVR- plućni vaskularni otpor

Konzervativna kontrola

Vidi odjeljke na Eisenmenger sindrom i cijanotični pacijenti (4.17 i 4.18) respektno za hematološku kontrolu i uloge ciljane terapije u plućnom vaskularnom oboljenju.

Prateće preporuke

Redovna procjena se zahtijeva u specijalizovanim GUCH centrima, barem godišnje, individualno i češće, klinički pregled, mjerenje saturacije kisikom, laboratorijska ispitivanja (hematološki parametri, vrijednost željeza, funkcija bubrega, itd.) EKG, rendgen srca i pluća i ehokardiografija (vidi također odjeljak 4.18.)

CMR barem jednom u odraslom dobu i dodatno uz indicaciju.

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi; Kao pravilo pacijenti nemaju povećani rizik od smrti tokom vježbe, međutim imaju smanjen kapacitet vježbe. Rekreativski sportovi mogu se razmotriti na simptom limitiranom nivou.

Trudnoća; kontraindicirana u pacijenata s jako reduciranim plućnim protokom ili sa teškim plućnim vaskularnim oboljenjem (Eisenmenger sindrom) ili kada je ventrikularna funkcija slaba. Cijanoza predstavlja značajan rizik za fetus, s malom vjerovatnoćom živorođenosti <12% ukoliko je zasićenje okigena <85%-vidi odjeljak 3.4.3.

Za kontracepciju, kombinovana oralna kontraceptivna pilula mora se izbjeći zbog rizika od trombogeniciteta i tromboembolizma. Progestogene pilule i progestogena intrauterina pomoćna sredstva ili sistemi implantacije daju sigurnu kontracepciju sa manjim kardiovaskularnim rizikom

IE profilaksa: indicirana u svih pacijenata- vidi odjeljak 3.3.5.

4.15. Pacijenti nakon Fontan operacije

Uvod

Fontan operacija je uvedena 1968 godine i konačno je postala tretman za odgovarajuće pacijente s nizom kardijalnih abnormalnosti okarakterisanih jednim funkcionalnim ventrikulom - vidi odjeljak 4.14. Operacija se sastoji od odvajanja sistemske i povratne plućne venske cirkulacije bez subpulmonalnog ventrikula. Originalna operacija je modificirana mnogo puta sa suštinom utoka sistemskih vena u plućne arterije. Danas je totalna kavopulmonalna konekcija (TCPC) zamijenila atriopulmonalnu konekciju (APC, aurikula RA - PA), sa ili intrakardijalnim ili ekstrakardijalnim sprovodnikom između IVC - PA, zajedno sa SVC-PA anastomozom (bidirekcionim Glenn). Ova cirkulacija se uspostavlja u dvije etape. Klinički tok i rezultati drugih operativnih tretmana jednokomornog srca su slabi, pa je Fontan rješenje za sve pacijente kod kojih je hemodinamika odgovarajuća. Operativna smrtnost i rezultati zavise od definisanih kriterija. Strogo odabir pacijenata daje najbolje rane i kasne rezultate, s operativnom smrtnosti <5% u modernim serijama, a uključuje nizak PVR i PAP (srednji <15mmHg), sačuvanu ventrikularnu funkciju, adekvatnu veličinu PA, nesignifikantnu regurgitaciju AV zaliska i normalan ritam. Fenestracija se izvodi u odabranim ili u svim slučajevima (neki centri). Zbog limitiranog dugoročnog rezultata, Fontan nije uvijek olakšavajući izbor.

Klinička slika i tok

Nedostatak subpulmonalnog ventrikula rezultira hroničnom sistemskom venskom hipertenzijom, karakterističnom izmjenom plućne hemodinamike i hroničnim otežanim punjenjem ventrikula. Mnogo problema se pojavilo tokom dugotrajnog praćenja. Mada je desetogodišnje preživljavanje do 90%, treba shvatiti da je neizbježno čak u najboljih Fontan pacijenata ograničeno trajanje života. Važno hemodinamsko pitanje koje se postavlja je kontinuirano pogoršanje sistemske ventrikularne funkcije. Regurgitacija AV zaliska, rast PVR, uvećanje atrijske, pulmonalne venske opstrukcije i kao posljedica hronične sistemske venozne hipertenzije hepatska kongestija i disfunkcija. Dodatne komplikacije uključuju atrijske i PA trombotične formacije, razvoj plućnih arteriovenoznih malformacija, sistematskih arterijalno-pulmonalnih venoznih ili sistemsko-pulmonalnih arterijalnih konekcija i sistemsko-pulmonalnih venoznih kolaterala. Nakon Fontan operacije, većina pacijenata se dobro osjeća tokom djetinjstva i adolescencije, iako je kapacitet vježbe reduciran kada se objektivno procjeni. Međutim, kliničke

komplikacije se kasnije razviju, sa progresivnim padom izvođenja vježbe i oštećenja srca, cijanoza (osobito u onih sa fenestracijom), hronične venozne insuficijencije i razvoj važnih aritmija. Deset godina nakon Fontan operacije, približno 20% pacijenata ima supraventrikularnu tahiaritmiju (uključujući tipičnu intra-atrijalnu re-entri tahikardiju, atrijalni flater i fibrilaciju, fokalnu atrijalnu tahikardiju). Manji broj aritmija je poslije TCPC, nego poslije APC Fontana, mada se to još mora dokazivati.

Protein gubitak enteropatija (PLE) je rijetka, ali važna komplikacija i rezultira u perifernim edemima, pleuralnom efuzijom i ascitesom. Imamo niske serumske albumine i povišen nivoa α 1-antitripsina. Ovo su znaci slabe prognoze (petogodišnje preživljavanje <50%) uz limitiranost dostupnih metoda. .

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3.2 za opšte preporuke.

Klinički znaci uključuju blagu nepulsativnu jugularnu venoznu distenziju (proširenost jugularnih vena) koja uz hepatomegaliju upućuje na Fontan opstrukciju ili ventrikularno oštećenje. EKG-atrijalne aritmije. Pleuralna efuzija na rentgen snimku grudnog koša povećava sumnju na PLE.

Ehokardiografija za procjenu ventrikularne funkcije, kao i funkcije zaliska. Generalno se zahtijeva prikaz Fontan veza , po potrebi i TEE, pa i drugim modalitetima.

Treba provjeriti krv, serum albumine, funkciju jetre i bubrega, a kada se sumnja na PLE, klirens α 1-antitripsina mora se procjeniti.

CMR i CT su praktično korisne za procjenu Fontan konekcija, kolaterala i pulmonalnih vena (opstrukcija desne pulmonalne vene uz povećan RA) i plućnog protoka. Jetra se procjenjuje ultrazvukom (i CT) što je važno za fibrozu, cirozu i kancer.

Kateterizacija srca se radi u slučajevima neobjašnjenih edema, pogoršanja opšteg stanja, novih aritmija, cijanoza i hemoptizije. Ona daje informaciju na ventrikularnu i valvularnu funkciju, hemodinamiku uključujući PVR i Fontan opstrukciju i anomalne vaskularne veze.(vidi iznad)

Medicinski tretman

Antikoagulancija; Staza krvi u RA i promjene koagulabilnosti mogu dovesti do tromboze. Mogućnosti za ponavljanje plućnog embolizma kao i PVR su razlozi preporuka doživotnih antikoagulancija, bez tačnih

pokazatelja benefita različitim lijekovima u različitim centrima. Antikoagulancije definitivno indicira prisustvo atrijalnih tromboza, atrijalnih aritmija i tromboembolija.

Antiaritmijska terapija; Aritmije mogu pogoršati hemodinamiku i dovesti do oštećenja. Električna kardioverzija se koristi kada je terapija lijekovima neefikasna. Amiodarone može biti efektivan za preventivno ponavljanje aritmija uz mnogo sporednih efekata. Sotalol može biti alternativa. Radiofrekventna ablacija, EP i druge metode imaju svoje mjesto. U principu pojava aritmija treba bez odlaganja hemodinamičku procjenu. Vidi odjeljak 3.3.2.

Medicinska terapija PLE; Medicinska terapija ostaje izazov, nakon isključenja hemodinamičkih problema. Predloženi su različiti tretmani; uključujući smanjenje soli, visoku proteinsku dijetu, ACE inhibitore (možda slabo podnošljivi), steroide, primjenu albumina, niskomolekularnog heparina, stvaranje fenestracije (intervencijskim kateterom) i konačno razmatranje transplatacije. Vidi odjeljak 3.3.1.

Hirurški/intervencijski tretman

Pacijenti s 'slabim Fontanom' (sa kombinacijom teško izlječive aritmije, uvećanjem RA, teškom regurgitacijom AV zaliska, pogoršanjem ventrikularne funkcije i/ili atrijalnom trombozom) trebaju se razmotriti za operaciju. Konverzija atrijalno-pulmonalnih veza u TCPC, zajedno sa hirurgijom aritmija, dala je dobre rane rezultate uz kontinuiranu terapiju i PM implantaciju u većini slučajeva. Ukoliko se kasnije izvede konverzija malo je vjerovatno da će rezultirati dobrim ishodom, tako da preostaje transplantacija srca. Međutim, najbolje vrijeme za konverziju ostaje nejasno. U odabranih odraslih pacijenata možda je odgovarajuće razmotriti mehanizam zatvaranja fenestracije, ukoliko postoji značajna cijanoza koja pogoršava stanje pacijenta. Kateter intervencija se koristi u opstrukciji protoka ili anomalnoj vaskularnoj konekciji- vidi iznad.

Prateće preporuke

Kao rezultat ovih mnogo kompleksnih pitanja, njega Fontan pacijenata je jedna od glavih izazova za GUCH ljekare. Oni se trebaju kontrolisati u specijalizovanim GUCH centrima, barem godišnje uključujući ehokardiografiju, EKG, kontrolu krvi, i test vježbu. Intervali za CMR i ultrazvuk jetre (CT) se individualno određuju. Iscrpna procjena je mandatna za pacijente s manifestacijama 'slabog Fontan' kompleksa, sa posebnom pažnjom da se isključe čak i minorne opstrukcije kavopulmonarnog protoka i utoka pulmonalnih vena koji imaju glavni hemodinamički uticaj.

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi; Pacijenti nakon Fontana su značajno limitirani u pogledu kapaciteta vježbi i savjetuje im se da limitiraju svoje ambicije na rekreacijske sportove.

Trudnoća; Uspješna trudnoća je moguća u odabраних pacijentima s intezivnim nadzorom, uključujući i vrijeme nakon porođaja. Postoji viši materinski rizik kod neoptimalnog Fontana sa većom stopom pobačaja, osobito u cijanozi. ACE inhibitori se moraju isključiti, a upitna je i antikoagulatna terapija.

IE profilaksa; Preporučena samo za pacijente sa Fontanom kreiranim do 6 mjeseci, cijanozom, prostetičkim valvulama, rezidualnim protocima, ili prethodnim IE.

4.16. Konduit desnog ventrikula i plućne arterije

Uvod

Konduitom uspostavljamo kontinuitet između RV i PA u kompleksnim anomalijama kada prirodni izlazni trakt nije moguće rekonstruisati (uključujemo plućnu atreziju, zajednički trunkus, TOF, sindrom odsustva plućne valvule, Rastelii procedura i Ross operacija). Tipovi konduita uključuju konduite sa valvulama (pulmonalni ili aortalni homograft, bioprostetička valvula i bovin jugularni venski konduit – Contegra) i bezvalvularne konduite.

Nema idealnog konduita. Limitirani rok trajanja zahtijeva ranu operaciju. Prediktori afunkcionalnosti konduita su sterilizacija/proces prezervacije, uža konduiti, tip konduita, mlađa dob implantacije, stenoza PA i dijagnoza TGA. U 20-to godišnjem periodu reoperacije zamjene konduita su rađene od 32-40% slučajeva. Komplikacije uključuju prerastanje, progresivnu opstrukciju sa ili bez regurgitacije, endokarditis i aneurizme ili pseudoaneurizme.

Klinička slika karakterizirana je dispneju na napor, palpitacije, sinkope i SCD.

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3.2 za opšte principe

Klinički postoji prekordijalni tril, istaknut A-val jugularne vene, i sistolni šum. Konduit kalcifikaciju možemo vidjeti na RTG snimku grudnog koša.

Ehokardiografija daje veličinu i funkciju oba ventrikula, PR, TR, i oštećenja. Gradijente preko konduita je teško izmjeriti i nije pouzdan. Pritisak RV dobiven od brzine trikuspidalne regurgitacije koristimo za procjenu stenoze konduita.

CMR i CT daju sliku konduita (nivo stenoze), PA, anatomiju koronarnih arterija, za procjenu RV i težinu PR. Prije resternotomije odnos između konduita i RV-a, kao i unutrašnji sloj sternuma se moraju procijeniti.

Kateterizacija srca sa hemodinamičkom procjenom se vrši pri razmatranju intervencije. Angiografija daje informacije o nivou proširenja i stenoze, perifernim stenozama PA i anatomiji koronarnih arterija (anomalije/abnormalni tok).

Hirurška/kateter intervencija (tabela 20)

Balon dilatacija/stent implantacija je sigurna i može produžiti život slabim uređajima (device). Perkutana implantacija plućnog zaliska (PPVI) je inovacija za disfunkcionalni konduit (bez dostupnih podataka). Sadašnja isključenja za PPVI uključuju opstrukciju centralne vene, aktivnu infekciju, izlazni trakt prirodnog tkiva i nepovoljnu morfologiju (>22mm promjer), ili konduit<16mm i nepovoljnu anatomiju koronarnih krvnih sudova (kompresija raširenim implantatom). Operacija se preferira kada se razmatraju dodatne intervencije (trikuspidalna anuloplastika). Longitudinalni podaci su važniji za vremensku reintervenciju od jedne procjene.

Prateće preporuke Redovne godišnje kontrole vršiti u specijalizovanim GUCH centrima. Posebnu pažnju posvetiti kapacitetu vježbe (CPET), sistolnom pritisku u RV (gradijent konduita), funkciji RV, TR i aritmijama.

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi; Bez zabrana asimptomatskih pacijenata sa srednjom opstrukcijom. Visokorizični pacijenti sa visokim pritiskom RV se limitiraju na slabo intenzivne aktivnosti/sportove uz izbjegavanje izometrijskih vježbi. Ostali trebaju limitirati sebe prema simptomima.

Trudnoća; majčinski i fetusni rizici zavise od urođenih srčanih anomalija i jačine RVOTO, aritmija i oštećenja srca. Vidi odjeljak 3.4.3

IE profilaksa; preporučena za sve pacijente vidi odjeljak 3.3.5.

Tabela 20. Indikacije za intervenciju u pacijenata s conduitom RV i PA

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|---|--------------------|-------------------|
| Simptomatični pacijenti sa RV sistolnim pritiskom >60mmHg (TR >3.5m/s; može biti niži pri reduciranom protoku) i/ili umjerena/teška PR se trebaju podvrgnuti operaciji | I | C |
| Asimptomatični pacijenti s jakim RVOTO i/ili teškom PR trebaju se razmotriti za operaciju, pri prisutnosti jednog od kriterija: <ul style="list-style-type: none"> - smanjenje kapaciteta vježbe CPET - progresivno širenje RV - progresivna sistolna disfunkcija RV - progresivna/umjerena TR - RV sistolni pritisak >80mmHg (brzina TR >4.3m/s) - neprekidne atrijalne/ventrikularne aritmije | IIa | C |

a) Klasa preporuke, b) Nivo podatka, CPET-kardiopulmonalno ispitivanje vježbe, PR-plućna regurgitacija, RV-desni ventrikul, RVOTO-opstrukcija izlaznog trakta desnog ventrikula, TR-trikuspidalna regurgitacija.

4.17. Eisenmenger sindrom i teška plućna arterijska hipertenzija

Uvod

Velika većina pacijenata s CHD, koji imaju relevantne sistemsko pulmonalne šantove, razvijaju PAH. Eisenmengerov sindrom se definiše kao urođena srčana anomalija sa inicijalno velikim sistemsko pulmonalnim šantom koji dovodi do teške plućne vaskularne bolesti i PAH koja rezultira promjenom smjera šanta i centralnom cijanozom. U registru Europskog Pregleda za srce, od 1877 odraslih pacijenata sa kongenitalnim anomalijama srca (ASD, VSD, ili cijanotičnim manama, ili sa drugim kongenitalnim anomalijama, 28% imalo je plućnu hipertenziju i 12% Eisenmengerov sindrom. U novijim radovima, prevalenca PAH (definisana RVP ultrazvučno, 1824 ispitanika sa VSD) je bilo 6.1%, a 3.5% Eisenmengerov sindrom.

Patološka oštećenja i patobiološke promjene plućne vaskulature koje su posmatrane kod pacijenata s PAH udruženim sa kongenitalnim sistemsko pulmonalnim šantom smatraju se veoma sličnim onima posmatranim u drugim PAH oblicima. Monoklonalna endotelijana ćelijska proliferacija kod idiopatskog PAH-a (nije potvrđena u drugim tipovima PAH-a) sugerise moguće različitosti u mehanizmima rasta ćelije. Endotelijalna disfunkcija u Eisenmenger pacijenata također može utjecati na sistematsku cirkulaciju. Početni procesi koji dovode do endotelijalne disfunkcije mogu biti vezani za oštećenje pulmonalnog endotela zbog povećanog plućnog protoka i pritiska. Početne morfološke promjene (hipertrofija medije i proliferacija intime) su na početku reverzibilne. Ako bolest napreduje, onda nastaju pleksiformne lezije i arteritis, koje su ireverzibilni. Klasifikacija CHD koji uzrokuje PAH razmatra kliničko-anatomsko-patofiziološke aspekte. Klinički ističe: 1. Eisenmenger sindrom, 2. Umjereni do veliki šant dovodi do teške PAH ali je još uvijek lijevo desni (bez cijanoze) 3. Mali defekt s PAH (klinička slika slična idiopatskom PAH), 4. PAH nakon operacije CHD (perzistentni i ponavljajući). Anatomska-patofiziološka klasifikacija uzima u obzir hemodinamiku i patofiziološku promjenljivost ovih stanja, uključujući glavne faktore koji nose relevantne dijagnostičke, prognostičke i terapeutske informacije (tipovi defekata, dimenzije, smjer šanta, udružene ekstrakardijalne anomalije i korigovano stanje).

Klinička slika

Eisenmenger sindrom je multiorgansko oboljenje sa progresivnim karakterom. Vidi odjeljak 4.18. Klinički: centralna cijanoza, dispnea,

zamor, hemoptizije, sinkopu i oštećenje RV. Budući da pacijenti imaju nisku saturaciju, poremećaji hemostaze, uključujući i trombocitopeniju, oni su rizični za krvarenja i pojavu tromboza, posebno za tromboze mozga zbog uvećanja proksimalnih plućnih arterija kod 20% pacijenata, čiji su uzrok periferne embolizacije i pulmonalne infarkcije, udružene sa disfunkcijom obje komore i redukcijom plućnog protoka. Preživljavanje osoba s Eisenmenger sindromom je reducirano u odnosu na ostalu populaciju, iako mnogi dožive treću ili četvrtu deceniju, a neki i sedmu. Preživjeli su bolje opšteg stanja od onih sa idiopatskom PAH. Oštećenje desnog srca i progresivan pad kapaciteta opterećenja su negativni prognostički faktori.

Terapija - tabela 21

Za opšte preporuke vidi odjeljak 4.18.

Oralna antikoagulancija i upotreba antitrombotičkih lijekova su kontraindicirane i trebaju se sagledati u okviru samog slučaja i rizika od krvarenja. Na primjer, oralna antikoagulacija treba se razmotriti u pacijenata s atrijalnom fibrilacijom i možda kod onih s PA trombozom i malim rizikom od krvarenja. Ne postoje podaci o korisnosti upotrebe blokatora kalcijevih kanala. Tri klase lijekova su nedavno odobrene za liječenje PAH: prostanoidi, endotelin receptor antagonist (ERAs) i fosfodiesteraza tip-5 inhibitor. Njihova učinkovitost i sigurnost prikazana je u nekontrolisanim studijama.

Samo jedno randomizirano, kontrolisano ispitivanje koje je uključivalo 54 pacijenta opisalo je željeni efekat na vježbu i hemodinamiku liječenja sa oralno dvostruko aktivnim ERA (bosentan) u Eisenmenger pacijenata, potvrđujući ranije navedene nekontrolisane studije. Nedavna retrospektivna analiza napredne terapije (uglavnom bosentan) u Eisenmenger pacijenata sugerisala je povećanje stope preživaljavanja.

Ispitivanje s fosfodiesterazom tip-5 inhibitor (sildenafil) dokazalo je funkcionalnost i hemodinamičke efekte u 19 pacijenata s Eisenmengerovim sindromom, a slični rezultati posmatrani su u nekontrolisanim serijama. Komparabilni rezultati dokazani su u 16 pacijentata liječenim s fosfodiesterazom tip-5 inhibitor (tadalafil).

U otvorenim-označenim studijama, kontinuirano intravenozno davanje epoprostenola pokazalo je željene efekte na hemodinamiku i kapacitet vježbe, koji su se mogli uporediti s onim kod idiopatske PAH. Međutim, prisustvo centralnog intravenoznog katetera, povećava rizik od paradoksalne embolije i infekcije. U multicentričnim randomiziranim studijama sa subkutanom primjenom treprostinila, podgrupa od 109

pacijenata s PAH udruženih s CHD registrovana je da se željeni efekti na kapacitet vježbe nisu razlikovali od onih dobivenih kod idiopatske PAH.

Transplantacija pluća s korekcijom srčanog oštećenja ili kombinovanom srce-pluća transplantacijom konačna je opcija za pacijente s Eisenmengerovim sindromom koji imaju lošu prognozu u vidu pada funkcionalnog stanja, oštećenja desnog srca, i pogoršanje hemodinamičkih promjena, u osobito slaboj ventrikularnoj funkciji i povišenim vrijednostima B-tipa natriuretskog peptida (BNP). Tajming iznesene liste pacijenata ostaje izazov.

Tabela 21. Preporuke za terapiju fiksirane plućne arterijske hipertenzije kod USA

| Indikacije | Klasa ^a | Nivo ^b |
|--|--------------------|-------------------|
| Terapiju fiksirane PAH u CHD izvesti u specijalizovanim centrima | I | C |
| ERA bosentan treba se inicirati u WHO-FC IIIc pacijenata sa Eisenmengerovim sindromom | I | B |
| Ostali ERAs, fosfodiesterazom tip-5 inhibitor i prostanoidi trebaju se razmotriti u WHO-FC IIIc pacijenata s Eisenmengerovim sindromom | Ila | C |
| Kombinovana terapija može se razmotriti u WHO-FC IIIc pacijenata s Eisenmengerovim sindromom | I Ib | C |
| Upotreba kalcijum kanal blokatora treba se izbjeći u pacijenata sa Eisenmegerovim sidromom. | III | C |

a) Klasa preporuke; b) nivo dokaza; c) Iako sadašnji podaci podržavaju upotrebu ERAs (bosentan) u WHO-FC II u pacijenata s idiopatskom PAH i PAH udruženih s vezivnim oboljenjima tkiva, takvi podaci danas nisu dostupni za Eiesnmengerove pacijente. Zbog markiranih razlika u prirodnoj historiji između ovih grupa, rezultati se jednostavno ne mogu primjeniti na pacijente s urođenom manom, a dodatne studije se zahtijevaju prije preporuka. CHD- urođena srčana mana, ERA-endotelin antagonist receptor, PAH-plućna arterijska hipertenzija, WHO-FC-Svjetska zdravstvena organizacija-funkcionalna klasa.

4.18. Kontrola cijanotičnih pacijenata

Uvod

Cijanoza je uzrokovana bidirekcionim ili ireverzibilnim šantom zbog anatomske komunikacije između sistematske i plućne cirkulacije na atrijalno- ventrikularnom, ili na arterijskom nivou. Cijanotični pacijenti obuhvataju heterogenu grupu oštećenja s različitom anatomijom i patofiziologijom; normalan ili smanjen plućni protok krvi u prisustvu opstrukcije preko plućnog izlaznog trakta ili povećanog protoka plućne krvi u odsustvu takve opstrukcije koja onda rezultira razvojem PAH i eventualno Eisenmengerov sindroma. Vidi odjeljke 4.14 i 4.17. Oni se mogu predstaviti bez ili s prethodnom palijacijom. Cijanotični pacijenti su kompleksni i trebaju se kontrolisati kod GUCH specijalista.

Prilagodavanje mehanizama

Cijanoza inducira mehanizme koji poboljšaju transport oksigena i dostavu tkivima, eritropoezu, pomjerenja disocijacijske krivulje oksihemoglobina udesno, i povećavaju srčani output. Kao odgovor na hroničnu hipoksiju eritropoetin stimuliše sekundarnu eritropoezu. Kompenzirana eritropoeza reflektira uravnoteženost (stabilan hemoglobin u željezu) i dekompenzirana eritropoeza indicira oštećenje uravnoteženosti (rastući hematokrit).

Multisistemski poremećaj

Cijanoza i sekundarna eritropoeza nagovještavaju velike posljedice na cijeli sistem organa.

- Viskoznost krvi se povećava i u direktnoj je vezi s masom crvenih krvnih ćelija
- Hemostatičke abnormalnosti su zajedničke i kompleksne, i dodaju se trombocitopeniji i trombasteniji, putevima koagulacije, i drugim abnormalni mehanizmima koagulacije. Vitamin K zavisni faktori zgrušavanja (faktori II, VII, IX, i X) i faktor V se smanjuju, fibrinolitička aktivnost se povećava i nedostatak von Willebrandovog polimera.
- Povećana izmjena crvenih krvnih ćelija/hemoglobin i slaba filtracija urata vodi ka hiperurikemiji.
- Povećana koncentracija slobodnog bilirubina stavlja cijanotične pacijente na rizik od pojave žučnih kamenaca.
- Jaka endotelijalna disfunkcija je evidentna slabom vazodilatacijom endotelinih žila

- Hronična hipoksemija povećava viskoznost krvi i endotelijalnu disfunkciju, što pogađa mikrocirkulaciju, funkciju miokarda, kao i funkciju drugih sistema organa.

Klinička slika i tok

Klinička prezentacija uključuje centralnu cijanozu, rezultat povećane količine redukujućeg hemoglobina ($>5\text{g}/100\text{mL}$ krvi), batičaste prste i učestale skolioze, kao i znake srčanih oboljenja, u zavisnosti od anatomije i patofiziologije mane. Smrtnost je znatno veća u cijanotičnih pacijenata. Stanje je determinirano anatomijom, patofiziologijom, palijacijama, komplikacijama cijanoze i preventivnim mjerama. Trombocitopenija, teška hipoksija, kardiomegalija i povišen hematokrit tokom djetinjstava su korisni parametri za predviđanje nepovoljnih ishoda u pacijanata sa i bez plućne vaskularne bolesti.

Kasne komplikacije

- Hiperviskozni simptomi uključuju glavobolju, nesvjesticu, zamor, vrtoglavicu, tinitus, omaglice, parastezije prstiju, nožnih prstiju, usana, mišićnu bol, i slabost. Hiperviskozni simptomi su malo vjerovatni kod pacijenata s normalnim željezom i sa haematokritom $<65\%$.
- Krvarenje i trombotička dijateza javljaju se često, i terapijska su dilema za pacijente koji imaju rizik tromboze i krvarenja. Spontana krvarenja su limitirana (zubi, epistaksa, lake modrice i menoragia). Hemoptizija često je vanjska manifestacija intrapulmonarne hemoragije koja ne pokazuje rašireno parenhimalno krvarenje (dokazano u 100% Eisenmengerovih pacijenata). Tromboza je uzrokovana abnormalnostima koagulacije, stazom krvi i dilatacijom srčanih šupljina, kao i krvnih sudova, arteriosklerozom i/ili endotelijalne disfunkcije, prisustvom trombogenih materijala poput konduita, i aritmijama. Hemostatičke abnormalnosti ne djeluju protektivno za trombotičke komplikacije. Kalcifikacija tromba i aneurizme plućnih arterija su opšti znaci (do 30%). Ženski rod, niska saturacija, starije godine, biventrikularna disfunkcija, dilatacija plućne valvule su identifikovani su kao rizični faktori.
- Cerebrovaskularni slučajevi su uzrokovani tromboemboličkim ishodom (paradoksalnom embolijom), endotelijalnom disfunkcijom i arteriosklerozom. Sekundarno eritrocitiza, mikrocytoza zbog manjka željeza su rizični faktori.

- Paradoksalna embolija može biti uzrokovana supraventrikularnim aritmijama ili transvenoznim vodičima ili kateterima
- Nedostatak željeza je često uzrokovan neodgovarajućom flebotomijom.
- Aritmije-supraventrikularne i ventrikularne
- Komplikacije od infekcija uključuju endokarditis, cerebralni apces i pneumonija. Temperatura, udružena s novom ili različitom glavoboljom, povećava sumnju na apces mozga.
- Renalna disfunkcija zbog funkcionalnih i strukturalnih abnormalnosti bubrega.
- Holecistitisa, holecistitisa, holecistitisa
- Reumatske komplikacije uključuju artritis, hipertrofičnu osteoartropatiju i kifoskoliozu.

Dijagnostika

Vidi odjeljak 3.2 za opšte principe

Za srčane mane vidi odjeljak 4.14 i odjeljke za specifična oštećenja.

Posebna pažnja mora se obratiti na simptome hiperviskoznosti i krvarenja/ishemijske komplikacije. Zasićenje oksigena mora se dobiti s puls oksimetrijom za vrijeme odmora barem 5 minuta, a kapacitet vježbe treba se procijeniti na regularnoj osnovi, 6 minuta steo testom. Funkcija krvi treba uključiti ćelijski volumeni krvi, srednji ćelijski volumen (MCV), feritin, (serum željeza, transferin i zasićenje transferin indikatori za otkrivanje anemija), kreatinin, mokraćna kiselina, tromb, BNP ili pro-BNP, folna kiselina i vitamina B12 (povišeno ili normalan MCV, i niska koncentracija feritina plazme).

Laboratorijska upozorenja

- Parametri koagulacije; sadržaj plazme je smanjen zbog drugorazredne eritrocitoza; količina natrijum citrata mora se prilagoditi za hematokrit ukoliko je hematokrit >55%.
- Hematokrit određen automatski (microhaematokrit centrifugiranje daje lažno visoke rezultate)
- Nivo glukoze može se reducirati (povećana **in vitro glikoliza** koja rezultira iz povećanog broja eritrocita)

Indikacije za intervenciju

Rizik i koristi moraju se pažljivo razmotriti i zatražiti ekspertiza. Cijanotični pacijent bez PAH/Eisenmengerovog sindroma mora se periodično procijeniti za bilo koji postupak koji može da poboljša kvalitet života i reducira bolest, ili za odgovarajuću fiziološku obradu. Vidi odjeljak 4.14.

Medicinska terapija

Za specifično PAH liječenje pogledaj odjeljak 4.17.

- Aritmije; sinusni ritam treba se održati kad god je moguće. Antiaritmijska terapija mora se individualizirati (lijekovi, ablacija, epikardijalni PM/ICD). Antiaritmijska terapija je jako teška u ovoj grupi pacijenata. Lijek terapija treba se započeti s posebnom njegom i generalno u bolnici. Transvenozni vodič morao bi se izbjeći.
- Terapeutska flebotomija treba se izvesti samo kod umjerenog/jakih hiperviskoznih simptoma zbog sekundarne eritrocitoze (hematokrit >65%) i u odsustvu dehidracije i nedostatka željeza. Izmjena isovolumični fluida (750-1000mL izotonični fiziološki rastvor dok se uklanja 400-500mL krvi) treba se preduzeti.
- Transfuzija krvi kod prisustva anemije (neadekvatan hemoglobin za zasícenje oksigenom).
- Dodatak željeza treba se izvesti u prisustvu nedostatka željeza (MCV <80f L) i pažljivo kontrolisati
- Rutinska antikoagulacija/aspirin; sada dostupni podaci ne podržavaju bilo koju beneficiju u cijanotičnih pacijenata da se spriječe trombo emboličke komplikacije, uz povećani rizik od krvarenja.
- Indikacije za antikoagulaciju: atrijalni flater/fibrilacija (ciljani normalni međunarodni omjer (INR) 2-2.5; viši ciljani INR u prisustvu mehaničke valvule).
- Hemoptizija; zahtijeva rendgeski snimak grudnog koša CT scan-om ukoliko postoji infiltracija. Bronhoskopija je rizična i rijetko daje korisnu informaciju. Terapija uključuje diskontinuirano davanje aspirina, NAS lijekova, i oralne antikoagulancije; tretman hipovolemija i anemije; redukciju fizičke aktivnosti; supresiju suhog kašlja. Selektivna embolizacija bronhijalnih arterija može se uraditi kod refrakternih intrapulmonalnih hemoragija/hemoptizija.
- Hiperurikemija; bez indikacije za tretman kod asimptomatske hiperurikemije

- Akutni giht se tretira sa oralnim ili ntravenoznim kolhicinom, probenecid, i anti- upalnim lijekovima, s posebnom pažnjom na rizik od renalnih oštećenja i krvarenja. Urikozurik (probenecid) ili urikostatik agensi (allopurinol) izbjegavaju ponavljanje.

Tabela 22. Strategije smanjenja rizika kod pacijenata s cijanogenom urođenom srčanom manom.

| Glavne profilaktičke mjere za njegu da se izbjegnu komplikacije. Slijedeće aktivnosti trebaju se izbjeći |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • trudnoća |
| <ul style="list-style-type: none"> • nedostatak željeza i anemija (nije rutinska) |
| <ul style="list-style-type: none"> • dehidracija |
| <ul style="list-style-type: none"> • infektivna oboljenja; vakcinacija sezonske gripe, pneumovax (svakih 5 godina) |
| <ul style="list-style-type: none"> • pušenje cigareta, odbaciti droge i alkohol |
| <ul style="list-style-type: none"> • transvenozni PM/ICD |
| <ul style="list-style-type: none"> • naporne vježbe |
| <ul style="list-style-type: none"> • akutno izlaganje toploti (sauna, toplo tusiranje) |
| Ostale mjere smanjenja rizika |
| <ul style="list-style-type: none"> • upotreba zračnog filtera u intravenoznoj liniji da se spriječi zračni embolizam |
| <ul style="list-style-type: none"> • konsultacije GUCH kardiologa prije davanja bilo kojeg agensa ili izvedbe hiruškog/intervencijskog postupka |
| <ul style="list-style-type: none"> • agresivna terapija kod infekcija gornjeg respiratornog trakta |
| <ul style="list-style-type: none"> • mjere opreza prilikom upotrebe lijekova pogoršavaju renalnu funkciju |
| <ul style="list-style-type: none"> • kontraceptivno savjetovanje |

Legenda: GUCH- urodjene srčane mane kod odraslih, ICD-implatacija kardioverter defibrilatora, PM-pejsmejker

Preporuke kontrole

Svi cijanotični pacijenti zahtijevaju doživotnu procjenu s kontrolama svakih 6-12 mjeseci u specijalizovanim GUCH centrima u bliskoj suradnji s porodičnim ljekarom. Procjena uključuje;

- iscrpnu procjenu i sistematski pregled potencijalnih komplikacija
- funkciju krvi (vidi iznad)
- edukaciju o strategijama smanjenja rizika (tabela 22).

Dodatna razmatranja

Vježba/sportovi; izbjeći umjerene do jake naporne vježbe

Let avionom; komercijalni letovi se dobro podnose. Strategije smanjenja rizika uključuju izbjegavanje putovanja i ne putovanje pod stresom, dehidratacijom i alkoholnim pićima, i mjerama zaštite da se spriječi duboka venska tromboza.

Izlaganje velikim visinama; akutno izlaganje velikim visinama >2500m treba se izbjeći. Postepeno penjanje do 2500m može se tolerisati.

Trudnoća; trudnoća u cijanotičnih pacijenata, bez plućne hipertenzije, rezultira značajnim komplikacijama kako po majku tako i po fetus. Saturacija (>85%) i hemoglobin (<200g/L) prije trudnoće bili su najjaci prognozitelji za živo rođenje . Trudnoća je kontraindikativna u Eisenmengerovom sindromu.

IE profilaksa; preporučena za sve pacijente. Vidi odjeljak 3.3.5.