

## **Streszczenie pracy doktorskiej lek. Natalii Dłużniewskiej pt.: „*Obserwacja odległa dorosłych chorych po operacji tetralogii Fallota w dzieciństwie*”**

### **Streszczenie**

#### **Wprowadzenie**

Tetralogia Fallota (ToF) jest najczęstszą wrodzoną siniczą wadą serca. Dzięki korekcji chirurgicznej wskaźnik przeżycia 20–30 lat wynosi blisko 90%. Dorośli po korekcji ToF rozwijają późne powikłania, takie jak postępująca nietolerancja wysiłku, zaburzenia rytmu i niewydolność serca. Powikłania te wynikają głównie z niedomykalności zastawki płucnej. Wcześniejsze badania koncentrowały się na wynikach wymiany zastawki płucnej i ocenie czynników ryzyka w przypadku zdarzeń niepożądanych. Tylko nieliczne opisywały długoterminowe obserwacje pacjentów po naprawie ToF.

#### **Cel**

Celem pracy opartej na 3 oryginalnych publikacjach było opisanie i analiza odległej obserwacji pacjentów po korekcji ToF.

#### **Metodyka**

Do badania włączono kolejnych 143 pełnoletnich pacjentów z rozpoznaną wrodzoną wadą serca – tetralogią Fallota oraz poddanych korekcji chirurgicznej wady w dzieciństwie, będących w opiece Poradni Wad Wrodzonych KSS im. Jana Pawła II oraz hospitalizowanych w Klinice Chorób Serca i Naczyń KSS im. Jana Pawła II w Krakowie. Grupę kontrolną stanowili zdrowi, dobrani pod względem płci i wieku ochotnicy. Ocenę kliniczną przeprowadzono na podstawie badań: elektrokardiograficznego, echokardiograficznego, rezonansu magnetycznego, testu spiroergometrycznego oraz kwestionariusza oceny jakości życia SF-36.

#### **Wyniki**

Analiza parametrów testu spiroergometrycznego wykazała znacznie obniżony poziom maksymalnego zużycia tlenu na szczycie wysiłku w porównaniu do grupy kontrolnej. Pacjenci po korekcji ToF mieli również niższe tętno na szczycie wysiłku. Frakcja wyrzutowa lewej komory pozytywnie korelowała z frakcją wyrzutową prawej komory ( $p = 0,03$ ) oraz negatywnie z objętościami prawej komory ( $p = 0,01$ ) i jej masą ( $p < 0,001$ ). U pacjentów z istotną niedomykalnością zastawki płucnej wykazano pozytywną korelację pomiędzy czasem trwania wysiłku a parametrami lewej komory (EDV  $p = 0,05$ ; ESV  $p = 0,04$ ). Maksymalne zużycie tlenu pozytywnie korelowało z objętościami lewej komory ( $p < 0,001$ ), masą prawej komory ( $p = 0,04$ ) i jej objętością końcoworozkurczową ( $p = 0,04$ ). Samoocena poszczególnych domen zdrowia fizycznego oraz psychicznego znacząco różniła się w grupie badanej i kontrolnej. Obserwowano pozytywną korelację między szczytowym zużyciem tlenu i domenami zdrowia fizycznego ( $p < 0,001$ ). Procentowe szczytowe zużycie tlenu pozytywnie korelowało z funkcjonowaniem fizycznym ( $p = 0,007$ ). W rezonansie magnetycznym frakcja wyrzutowa prawej komory pozytywnie korelowała z wpływem funkcjonowania fizycznego na życie codzienne ( $r = 0,38$ ;  $p = 0,04$ ). W echokardiografii czas połowicznego zmniejszenia gradientu ciśnień pozytywnie korelował z funkcjonowaniem fizycznym ( $p = 0,004$ ). W obserwacji odległej w zależności od czasu od operacji wartości testu spiroergometrycznego nie różniły się znacząco w obu grupach. W rezonansie magnetycznym frakcja wyrzutowa, masa obu komór, frakcja niedomykalności zastawki płucnej nie różniły się istotnie w obu grupach. Wśród wszystkich pacjentów frakcja wyrzutowa i masa komór, indeksowana objętość niedomykalności płucnej mierzone w rezonansie magnetycznym nie korelowały z czasem od naprawy. W EKG frakcja wyrzutowa prawej komory ujemnie korelowała z czasem trwania QRS ( $p < 0,001$ ). Obserwowano pozytywną korelację między czasem trwania zespołu QRS, a objętością końcoworozkurczową prawej komory ( $p < 0,02$ ), indeksowaną objętością końcoworozkurczową prawej komory ( $p = 0,04$ ), masą prawej ( $p < 0,001$ ) i lewej ( $p = 0,04$ ) komory.

#### **Wnioski**

Dorośli chorzy po operacji ToF mają obniżoną tolerancję wysiłku fizycznego w porównaniu do populacji zdrowej. Obniżona tolerancja wysiłku fizycznego związana jest z nieprawidłową funkcją prawej komory

oraz może być powiązana z dysfunkcją lewej komory, co sugeruje prawo- i lewokomorową interakcję. Bezpośrednie porównanie jakości życia osób dorosłych po naprawie ToF wskazuje, że funkcja prawej komory i nasilenie niedomykalności zastawki płucnej są związane z jakością życia pacjentów. Dodatkowo złożona ocena i instrumenty jakości życia powinny być stosowane razem, aby uzyskać dokładny obraz stanu zdrowia pacjentów po korekcji ToF. Długotrwałe przeżycie i stan kliniczny po chirurgicznej korekcji ToF w dzieciństwie są na ogół dobre. Przedstawione obserwacje wskazują na optymistyczną funkcję kliniczną i wydolność wysiłkową u pacjentów operowanych ponad 25 lat temu.

## **Summary**

### **Introduction**

Tetralogy of Fallot (ToF) is the most common congenital cyanotic heart defect. Thanks to surgical correction, the survival rate of 20-30 years is nearly 90%. Adults after ToF correction develop late complications, such as progressive exercise intolerance, arrhythmias and heart failure. These complications are mainly due to pulmonary valve insufficiency. Previous studies have focused on outcomes of pulmonary valve replacement and assessment of risk factors for adverse events. Only a few have described long-term observation of patients after ToF repair.

### **Aim**

The aim of the study, based on 3 original publications, was to describe and analyze long-term follow-up of patients after ToF correction.

### **Methods**

143 consecutive adult patients with diagnosed congenital heart disease – tetralogy of Fallot, and after repaired ToF in childhood, being in the care of the Department of Congenital Defects Jana Pawła II and hospitalized in the Department of Cardiac and Vascular Diseases of the KSS John Paul II in Krakow, were included. The control group consisted of age- and sex-matched healthy volunteers. Clinical evaluation was performed by reviewing data from electrocardiography, echocardiography, magnetic resonance, cardiopulmonary exercise testing and SF-36 quality of life questionnaire.

### **Results**

In patients group peak oxygen uptake was markedly lower compared with control subject. Patients after the ToF correction had a lower heart rate. The left ventricular ejection fraction positively correlated with the right ventricular ejection fraction ( $p = 0.03$ ) and negatively with the right ventricular chamber volumes ( $p = 0.01$ ) and right ventricle mass ( $p < 0.001$ ). Patients with significant pulmonary regurgitation showed a positive correlation between the duration of exercise and left ventricular parameters (EDV  $p = 0.05$ , ESV  $p = 0.04$ ). The maximum oxygen consumption positively correlated with the volumes of the left ventricle ( $p < 0.001$ ), the right ventricular mass ( $p = 0.04$ ) and right ventricle end – diastolic volume ( $p = 0.04$ ). The perceived physical and mental domains of health was significantly poorer in ToF patients than in controls. Positive correlation was observed between peak oxygen consumption and physical health domains ( $p < 0.001$ ). The percentage peak oxygen consumption positively correlated with physical functioning ( $p = 0.007$ ). In magnetic resonance imaging the right ventricle ejection fraction positively correlated with the influence of physical functioning on everyday life ( $p = 0.04$ ). In echocardiography pressure halftime gradient positively correlated with physical functioning ( $p = 0.004$ ). In the long-term observation, depending on the time from the operation, the values cardiopulmonary exercise testing did not differ significantly in both groups. In magnetic resonance, ejection fraction, mass of both chambers, fraction of pulmonary regurgitation were not significantly different in both groups. Among all patients the ejection fraction and the mass of the ventricles, the indexed volume of pulmonary regurgitation measured by magnetic resonance imaging did not correlate with the time of repair. In the ECG, the right ventricle ejection fraction negatively correlated with the duration of QRS ( $p < 0.001$ ). A positive correlation was observed between the duration of the QRS complex and the final right ventricular end-diastolic volume ( $p < 0.02$ ), indexed right ventricular end – diastolic volume ( $p = 0.04$ ), right mass ( $p < 0.001$ ) and the left ( $p = 0.04$ ) chamber.

### **Conclusions**

Adult patients after ToF repair have reduced exercise tolerance compared to healthy population. The decreased exercise capacity is correlated with impaired right ventricular function and may be associated with left ventricular dysfunction which suggests right-to-left ventricular interaction. Direct comparison of the quality of life of adults after ToF repair shows that the function of the right ventricle and the severity of pulmonary regurgitation are associated with the quality of life of patients. In addition, complex assessment and quality of life instruments should be used together to obtain an accurate view of the health status of patients with repaired ToF. Long-term survival and clinical condition after surgical ToF correction in infancy is generally good. The observations presented indicate an optimistic clinical function and exercise capacity in patients operated more than 25 years ago.