Streszczenie pracy doktorskiej lek. Magdaleny Okólskiej

Promotor: prof. dr hab. Lidia Tomkiewicz-Pająk

Temat pracy doktorskiej: *„The arrhythmias and conduction disorders in adults after Fontan operation"*

***(„Zaburzenia rytmu i przewodzenia u dorosłych chorych po operacji Fontana")* – cykl publikacji**

Wprowadzenie

Operacja Fontana stanowi preferowaną metodę korekcji chirurgicznej dla większości dzieci ze złożoną wadą wrodzoną serca o typie serca jednokomorowego [1]. W wyniku wytworzonych w czasie zabiegu połączeń naczyniowych, krążenie odbywa się bez udziału komory podpłucnej, zaś pojedyncza komora serca pompuje krew do aorty i krążenia systemowego. Wczesne wyniki leczenia są stosunkowo dobre i wskazują, iż 20-letnie przeżycie pacjentów po operacji Fontana wynosi ok. 85% [3]. Jednak z biegiem czasu układ krążenia staje się mniej wydolny hemodynamicznie. U dorosłych pacjentów dochodzi do rozwoju powikłań sercowych i pozasercowych, w tym zaburzeń rytmu i przewodzenia [3,4,28,28,30]

Cel

Celem pracy opartej na trzech oryginalnych publikacjach była analiza rodzaju i częstości występowania zaburzeń rytmu i przewodzenia oraz prezentacja własnych doświadczeń w leczeniu pacjentów po operacji metodą Fontana. Dodatkowo ocenialiśmy parametry niewydolności chronotropowej (CI, HRR) oraz dobowej zmienności rytmu (HRV) oraz analizowaliśmy związek między tymi parametrami a wydolnością wysiłkową i powikłaniami narządowymi u dorosłych pacjentów po operacji Fontana.

Metodyka

Do badania włączono 50 pacjentów z rozpoznaną wrodzoną wadą serca po operacji Fontana znajdujących się pod opieką 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 zaburzeń rytmu i przewodzenia oraz powikłań narządowych przeprowadzono na podstawie wybranych badań czynnościowych, obrazowych i laboratoryjnych.

Wyniki

Zaburzenia rytmu i przewodzenia są częstym powikłaniem wśród dorosłych po operacji Fontana. W badanej populacji bradykardia występowała u 25 (50%) osób i najczęściej była wynikiem choroby węzła zatokowego. Nadkomorowe zaburzenia rytmu stwierdzono u 14 pacjentów (28%), najczęściej były to dodatkowe pobudzenia nadkomorowe i nieutrwalone częstoskurcze przedsionkowe (łącznie obserwowane u 8 pacjentów (16%)). Komorowe zaburzenia rytmu zarejestrowano u 6 pacjentów (12%), były to we wszystkich przypadkach zarówno liczne dodatkowe pobudzenia komorowe jak i nieutrwalone częstoskurcze komorowe.

Sześciu (12%) pacjentów wymagało implantacji kardiostymularora, u trzech (6%) pacjentów przeprowadzono zabiegi ablacji.

Pacjenci po operacji Fontana w porównaniu z grupą kontrolną mają obniżone parametry wydolności wysiłkowej. Niewydolność chronotropowa jest częstym problemem w tej grupie chorych, została rozpoznana u 46 pacjentów (92%) po operacji Fontana. Parametry niewydolności chronotropowej (CI, HRR) były związane z obniżoną wydolnością wysiłkową: obserwowano ujemną korelację pomiędzy HRR i szczytowym zużyciem tlenu (VO_{2peak}) (R= -0.4; P <0.001) i pozytywną korelację pomiędzy HRR i szczytowym wentylacyjnym ekwiwalentem dla dwutlenku węgla (VE/VCO_{2peak}) (R = 0.49, P < 0.001) oraz średnią objętością płytek krwi (MPV) (R = 0.3, P = 0.04). Wykazano istotną wartość diagnostyczną parametru HRR w przewidywaniu wystąpienia nieprawidłowych wartości czterech parametrów (powikłań narządowych): VE/VO2, ALP, AST/ALT i MPV.

Pacjenci po OF mają obniżone parametry dobowej zmienności rytmu zarówno w zakresie parametrów analizy czasowej jak i analizy częstotliwościowej. Obniżone wartości parametrów HRV korelowały z wiekiem pacjenta w czasie operacji, czasem jaki minął od zabiegu, wiekiem pacjenta w chwili badania, frakcją wyrzutową komory systemowej, parametrami wydolności wysiłkowej, niewydolności chronotropowej oraz dysfunkcji wątroby. W analizach jednowymiarowych, saturacja spoczynkowa, pNN50 oraz HRpeak były istotnie związane z indeksem chronotropowym. W modelu wielowymiarowym wykazano, że te trzy parametry były niezależnymi predyktorami indeksu chronotropowego, wyjaśniając łącznie 70% jego zmienności.

Wnioski

1. Zaburzenia rytmu i przewodzenia są częstym powikłaniem u dorosłych po operacji Fontana, mogą w krótkim czasie nasilać niewydolności krążenia, dlatego chorzy ci powinni być leczeni z wykorzystaniem najnowszych metod w ośrodkach wielodyscyplinarnych.
2. Chorzy po operacji Fontana mają obniżoną tolerancję wysiłku fizycznego w porównaniu do zdrowej populacji. Obniżona tolerancja wysiłku fizycznego jest związana z niewydolnością chronotropową, która jest szeroko rozpowszechnionym problemem w tej grupie pacjentów. Zaburzone parametry wydolności chronotropowej mogą okazać się pomocnym wskaźnikiem we wczesnej identyfikacji osób zagrożonych wystąpieniem bradyarytmii, która może w przyszłości wymagać implantacji kardiostymulatora.
3. Analiza parametrów dobowej zmienności rytmu zatokowego i ich relacji z parametrami niewydolności wielonarządowej u pacjentów po operacji Fontana sugeruje możliwość istnienia nowych mechanizmów patofizjologicznych łączących HRV z wydolnością wysiłkową i powikłaniami narządowymi u tych pacjentów.

Summary

Introduction

The Fontan operation remains the preferred treatment for most patients with single-ventricle physiology [1]. As a result of the vascular connections created during the procedure, circulation takes place without the involvement of the sub-pulmonary chamber and the single ventricle pumps blood to the aorta and systemic circulation. The early results of this treatment are relatively positive and indicate that the 20-year survival for patients after Fontan surgery is approx. 85% [3]. However, over time, the circulatory system becomes hemodynamically less efficient and adult patients develop numerous cardiac and extracardiac complications, including arrhythmias and conduction disorders [3,4,28,28,30].

Aim

The aim of the study, based on 3 original publications, was to determine the type and prevalence of arrhythmia disorders and to present our own experience in treating patients after Fontan operation. Additionally, we describe and analyze chronotropic incompetence parameters (CI, HRR) and heart rate variability (HVR) parameters to assess the relationship between those parameters, exercise capacity and multiorgan complications in adults following Fontan operation.

Methods

This research included 50 consecutive adult patients with diagnosed congenital heart disease, after Fontan operation in childhood, being in the care of the Department of Congenital Heart Diseases and hospitalized in the Department of Cardiac and Vascular Diseases of the John Paul II Hospital in Krakow. The control group consisted of age- and sex-matched healthy volunteers. The clinical evaluation was performed by reviewing data from selected functional, imaging and laboratory tests.

Results

The arrhythmias and conduction disorders are a common complication among adults undergoing Fontan operation. Among the patients involved in clinical research, bradyarrhythmia was detected in 25 (50%). The most common arrhythmia observed in patients after Fontan operation was sick sinus syndrome. Supraventricular tachyarrhythmias were noted in 14 patients (28%), the most commonly observed arrhythmias in this group was supraventricular ectopic beats and nonsustained atrial tachycardia (observed together in 8 patients (16%)). Ventricular arrhythmias were noticed in six patients (12%), premature ventricular contraction and nonsustained ventricular tachycardia were recorded in all these patients. Six patients (12%) required pacemaker implantation, and three (6%) required radiofrequency catheter ablation.

Compared with the controls, patients after Fontan operation have a reduced exercise capacity. Chronotropic incompetence is a common problem in this group of patients, it was identified in 46 patients (92%). It was demonstrated that chronotropic incompetence parameters (CI, HRR) were associated with impaired exercise capacity: a negative correlation was observed between HRR and peak oxygen uptake (R= -0.4; P <0.001) and positive correlation between HRR and peak ventilatory equivalent of CO_2 (R = 0.49, P < 0.001) and mean platelet volume (R = 0.3, P = 0.04). The study revealed the significant diagnostic utility of HRR in detecting the abnormal value of 4 parameters: peak ventilatory equivalent of O_2, alkaine phosphatase levels, the ratio of aspartate transaminase to alanine transaminase levels, and mean platelet volume.

Patients after Fontan operation had significantly reduced HRV parameters, including time-domain parameters as well as frequency parameters. Reduced HRV parameters were associated with patients' age at the time of Fontan operation, time since surgery, single ventricle ejection fraction, impaired exercise capacity, chronotropic incompetence parameters, and poor liver function. Univariate analysis showed that saturated O_2 at rest, percentage difference between adjacent NN intervals of >50-ms duration, and HR peak were associated with chronotropic index (CI). Multivariable analysis revealed that all three variables were significant predictors of CI.

Conclusions

1. The arrhythmias and conduction disorders are a common problem in patients who were subjected to Fontan operation. Early diagnosis of arrhythmia in this group of patients is essential as arrhythmias may contribute to heart failure in a short period of time. Those patients should be treated in multidisciplinary centers by experienced specialists with the use of modern methods, such as ablation, which is a safe and effective method for treating both supraventricular arrhythmias and ventricular arrhythmias.

2. Patients with Fontan physiology have a decreased exercise capacity, which can result from a widespread chronotropic dysfunction. HRR may be a sign of future bradyarrhythmia in patients with Fontan physiology and indicate the need for regular follow-up in the case of cardiac pacing.

3. The analysis of heart rate variability parameters and their relationship with organ complications in adults after Fontan operation suggest novel pathophysiological mechanisms that link HRV, physical performance, and organ damage in this group of patients.