

Spiroergometryczna ocena wydolności wysiłkowej u dorosłych pacjentów po korekcji całkowitej tetralogii Fallota

Cardiopulmonary exercise test in the evaluation of physical capacity in adult patients after repair of tetralogy of Fallot

Olga Trojnarśka¹, Adrian Gwizdała¹, Magdalena Łanocha¹,
Wiesław Brył² i Andrzej Cieślński¹

¹I Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Zaburzeń Metabolicznych Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Abstract

Background: *Total correction of tetralogy of Fallot enables the majority of patients to reach adulthood. In long-term follow-up, 10–20% adults presented signs and symptoms of heart failure. The goal of the study was to assess physical capacity of adult patients with tetralogy of Fallot using spiroergometry as well as establishing potential relationship between these data and chosen echocardiographic parameters, highlighting degree of pulmonary regurgitation, significance of history of palliative procedure and total correction of the anomaly.*

Material and methods: *We analyzed 63 asymptomatic patients aged 27.7 ± 7.1 years, operated on at the average age of 7.4 ± 5.1 years, 20.7 ± 5.7 years ago. 76.2% of patients underwent transannular patch repair. In 16 (25.3%) subjects palliative procedure was performed in the past. The control group consisted of 28 individuals aged 28.7 ± 5.1 years. On echocardiography (M, 2D, Doppler modes), right (RVEDD) and left (LVEDD) ventricular end diastolic diameters were measured, and subsequently, right to left ventricular dimensions ratio (RV/LV) was calculated, as well as left ventricular ejection fraction (LVEF), right ventricular systolic pressure (RVSP), degree of right ventricular outflow tract obstruction (RVOT-PG), severity of the pulmonary regurgitation (PR). All patients carried out a maximal treadmill exercise test according to modified Bruce protocol. The maximal oxygen consumption (peak VO_2), VE/VCO_2 slope, forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV1) were measured.*

Results: *VO_2 in study group was lower than in control group: 24.9 ± 5.7 vs. 36.6 ± 7.6 ml/kg/min ($p = 0.00001$). Systolic blood pressure on peak of exercise was 148.7 ± 24.5 mm Hg and was lower than measured in the control group: 168.9 ± 15.3 mm Hg ($p = 0.0006$).*

Adres do korespondencji: Dr med. Olga Trojnarśka
I Klinika Kardiologii IK
AM im. Karola Marcinkowskiego
ul. Długa 1/2, 61–848 Poznań
e-mail: olgatroj@wp.pl
Nadesłano: 13.06.2005 r. Przyjęto do druku: 5.07.2005 r.

VE/VCO₂ slope was higher in studied patients than in control group: 36.6 ± 6.5 vs. 29.7 ± 4.7 (p = 0.004), in 34 patients (54%) the recorded values of this parameter were greater than 34. VO₂% was higher in patients with PR+, than in PR- individuals: 58.6 ± 11.9% vs. 69.7 ± 12.2% (p = 0.0005). FVC 3.7 ± 0.9 l were lower than observed in the control group FVC 4.9 ± 1.1 l, p = 0.00001, FEV1 3.0 ± 0.7 l differed from those obtained in the group of healthy people: FEV1 4.0 ± 0.9, p = 0.00001. Negative correlation between RV and VO₂% (r = -0.394, p = 0.001) and peak VO₂% (r = -0.309, p = 0.01) was observed, as well as between RV/LV ratio and VO₂% (p = 0.02).

Conclusions: *Even though adult patients after total correction of tetralogy of Fallot find their physical performance satisfactory, the objective evaluation of their exercise capacity shows its significant decrease, particularly in patients positive for significant pulmonary regurgitation. Severity of physical capacity impairment in these patients was not related to history of palliative procedure and time of anatomical correction of the anomaly.* (Folia Cardiol. 2005; 12: 765–774)

cardiopulmonary exercise test, physical capacity, adults after repair of tetralogy of Fallot

Wstęp

Wykonywana od 1954 r. całkowita korekcja tetralogii Fallota (ToF, *tetralogy of Fallot*) umożliwia pacjentom osiągnięcie wieku dojrzałego [1–4]. U 86% operowanych obserwuje się ponad 30-letnie przeżycie [5]. Wprawdzie przeprowadzenie operacji poprawia wydolność fizyczną, jednak ze względu na pozostałości wady i powikłania pooperacyjne pacjenci ci nie osiągają takiej aktywności jak ludzie zdrowi [6–8]. W odległej obserwacji po operacji całkowitej ToF u 10–20% dorosłych obserwuje się cechy niewydolności serca [9–11]. Potencjalne przyczyny tego zjawiska nie zostały do końca wyjaśnione. Prawdopodobnie znaczenie ma zwłóknienie mięśnia sercowego, wynikające z długotrwałej sinicy, zmian w unaczynieniu wieńcowym bądź niewystarczającej protekcji mięśnia sercowego. Ciśnieniowe i objętościowe przeciążenie prawej komory może powodować przerost przegrody międzykomorowej, zaś obecność bloku prawej odnogi — asyngię jej skurczu [10–13]. Postuluje się również znaczenie nieadekwatnej reakcji chronotropowej [6, 10, 13–15] oraz wykonanie zabiegu paliatywnego w przeszłości [10, 16]. Nie wyjaśniono znaczenia często spotykanej niedomykalności płucnej [17–19]. Większość dorosłych po korekcji całkowitej ToF ocenia jednak swą wydolność jako zadowalającą, lecz subiektywna ocena wydolności spoczynkowej nie odzwierciedla w pełni stanu klinicznego chorego [6, 8]. Zasadnicze znaczenie może mieć zmierzone bezpośrednio w czasie maksymalnego testu wysiłkowego z oceną gazów oddechowych — testu spiroergometrycznego — zużycie tlenu (*peak VO₂*), które jest obiektywną miarą tolerancji wysiłku.

Wyniki tego badania stanowią uznane wskaźniki rokownicze u chorych z niewydolnością serca [20–22].

Celem pracy była spiroergometryczna ocena wydolności wysiłkowej u dorosłych pacjentów po korekcji całkowitej ToF oraz określenie jej ewentualnych zależności od charakteryzujących anatomie wady wybranych parametrów echokardiograficznych, ze szczególnym uwzględnieniem stopnia niedomykalności płucnej, ewentualnego wpływu wykonania w przeszłości zabiegu paliatywnego, a także wieku pacjenta w czasie przeprowadzania zabiegu paliatywnego oraz korekcji całkowitej wady.

Materiał i metody

Badaniem objęto 63 pacjentów (32 kobiety, 31 mężczyzn) w wieku 18–52 lat (śr. 27,7 ± 7,1 roku), operowanych w wieku 1–30 lat (śr. 7,4 ± 5,1 roku), 8–40 lat temu (śr. 20,7 ± 5,7 roku). U wszystkich zastosowano prawostronną wentrykulotomię, w tym: z użyciem łąty na drogę odpływu prawej komory — u 15 pacjentów (23,8%), a łąty przezprzieszcieniowej — u 48 osób (76,2%). U 16 (25,3%) chorych w wieku 1–6 lat (śr. 2,1 ± 1,4 roku), wykonano zespolenie paliatywne typu Blalock-Taussig. Czas, jaki upłynął od zabiegu paliatywnego do operacji radykalnej, wynosił 3–9 lat (śr. 4,3 ± 1,6 roku). Dwoch pacjentów poddano w przeszłości reoperacji z powodu rezydualnego ubytku w przegrodzie międzykomorowej (VSD, *ventricular septal defect*). U większości osób nie występowały objawy: 45 (71,4%) z nich zaliczono do I klasy niewydolności serca według klasyfikacji NYHA (*New York Heart Association*), a 18 (28,6%) do klasy II. Nie stwierdzano u nich arytmii ani schorzeń układu oddecho-

wego. Grupę kontrolną stanowiło 28 osób (13 mężczyzn, 14 kobiet) w wieku 20–39 lat (śr. $28,7 \pm 5,1$ roku) (tab. 1 i 2). Wykonano badanie echokardiograficzne aparatem Hewlett-Packard SONOS 5500, głowicą o częstotliwości 2,5 MHz w prezentacji 2D, M i metodą Dopplera. Zgodnie z zaleceniami Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego zmierzono wymiar końcoworozkurczowy lewej komory (LVEDD, *left ventricular end-diastolic diameter*), oraz wymiar końcoworozkurczowy prawej komory (RVEDD, *right ventricular end-diastolic*

diameter), obliczono stosunek wymiaru prawej do lewej komory (RV/LV). Frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) oznaczono, wykorzystując metodę Simpsona. Na podstawie prędkości napływu fali zwrotnej trójdzielnej do prawego przedsionka obliczono wartości maksymalnego ciśnienia skurczowego w prawej komorze (RVSP, *right ventricular systolic pressure*). Stopień zwężenia w drodze odpływu prawej komory (RVOT-PG, *right ventricular outflow tract pressure gradient*) określono na podstawie prędkości przepływu uzyskanej dopplerowską metodą fali ciągłej. Stopień niedomykalności płucnej oceniono metodą dopplerowskiej fali pulsacyjnej i znakowanej kolorem w sposób opisany przez Goldberga i wsp. [23], kwantyfikując ją jako łagodną, zaawansowaną i dużą. Za istotną przyjęto niedomykalność płucną stopnia co najmniej zaawansowanego. U wszystkich chorych wykonano maksymalny test wysiłkowy na bieżni ruchomej według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a (poprzez dodanie do standardowego protokołu Bruce'a etapu 0–3 min, 1,7 km/h, 5% nachylenia), limitowany wystąpieniem objawów zmęczenia i/lub duszności. W czasie badania zachęcano chorych do kontynuowania wysiłku do czasu uzyskania wartości współczynnika oddechowego (RQ, *respiratory quotient*) przekraczającej jeden. Badanych z grupy kontrolnej poddano maksymalnemu testowi wysiłkowemu na bieżni ruchomej według standardowego protokołu Bruce'a. Pochłanianie tlenu i wytwarzanie dwutlenku węgla mierzono w sposób ciągły metodą oddech za oddechem za pomocą przystawki metaboliczno-spirometrycznej Vmax29 Sensor Medics. Przed każdym testem kalibrowano przepływomierz i analizator gazów standardową mieszaniną gazową. Każde badanie poprzedzono spirometrią spoczynkową, w której oceniano natężoną pojemność życiową płuc (FVC, *forced vital capacity*), natężoną objętość wydechową pierwszosekundową (FEV1, *forced expiratory volume*) oraz wartości wymienionych wskaźników przedstawione jako odsetek normy z uwzględnieniem wieku i płci. Do analizy wybierano najwyższe wartości z 3–4 powtórzeń. Szczytowe pochłanianie tlenu (*peak VO₂*) obliczano jako wartość średnią z ostatnich 20 s wysiłku i podawano w ml/kg/min, l/min oraz jako odsetek należny dla wieku VO_{2max} . Analizowano również wskaźnik VE/VCO_2 *slope*, odzwierciedlający stopień wzrostu wentylacji na jednostkę wzrostu produkcji dwutlenku węgla, uzyskany w wyniku analizy regresji liniowej, obliczany automatycznie przez program Vmax29. Wyniki opracowano statystycznie za pomocą testu *t*-Studenta dla zmiennych niepołączonych, jeśli rozkład danej cechy istotnie

Tabela 1. Dane demograficzne pacjentów z tetralogią Fallota i grupy kontrolnej

Table 1. Demographics of patients with tetralogy of Fallot and control group

	Grupa badana (n = 63)	Grupa kontrolna (n = 27)	p
Wiek [lata]	27,7 ± 7,1	28,7 ± 5,1	NS
Mężczyźni/kobiety	31/32	13/14	NS
Powierzchnia ciała [m ²]	1,81 ± 0,22	1,86 ± 0,20	NS

Tabela 2. Dane dotyczące wykonanych w przeszłości zabiegów operacyjnych u pacjentów z tetralogią Fallota

Table 2. History of previous surgical procedures performed in patients with tetralogy of Fallot

Wiek w czasie operacji [lata]	7,4 ± 5,1
Czas, który upłynął od operacji [lata]	20,7 ± 5,7
Zabieg paliatywny typu Blalock-Taussig	16 (25,3%)
Wiek w czasie wykonania zabiegu paliatywnego [lata]	2,13 ± 1,41
Czas, który upłynął od zabiegu paliatywnego do operacji całkowitej [lata]	4,3 ± 1,6
Łata w drodze odpływu prawej komory	15 (23,8%)
Łata przepierścieniowa	48 (76,2%)
Istotna niedomykalność płucna	36 (57,1%)
Reoperacja (reVSD)	2 (0,3%)
Klasa I wg NYHA	45 (71,4%)
Klasa II wg NYHA	18 (28,6%)
Klasa III i IV wg NYHA	0
Saturacja (%)	97,1 ± 1,9
Ciśnienie skurczowe — wyjściowo [mm Hg]	123,5 ± 10,3
Rytm serca — wyjściowo [/min]	76,4 ± 5,6

nie różnił się od rozkładu normalnego. W przeciwnym wypadku stosowano test U Manna-Whitneya. W celu określenia zależności pomiędzy zmiennymi obliczono korelacje porządku rang Spearmana (STATISTICA, licencja nr 6097048609D519).

Wyniki

Na podstawie przedstawionej w tabeli 3 analizy echokardiograficznej wykazano, że średni RVEED ($40,4 \pm 6,6$ mm *vs.* $29,6 \pm 3,1$ mm) oraz stosunek RV/LV ($0,9 \pm 0,1$ *vs.* $0,6 \pm 0,1$) u wszystkich badanych pacjentów były istotnie większe niż w grupie kontrolnej (odpowiednio: $p = 0,00001$ i $p = 0,00001$). U 36 chorych, u których stwierdzono istotną niedomykalność płucną, RVEDD był również większy w porównaniu z obserwowanym u osób bez niedomykalności ($45,8 \pm 5,3$ mm *vs.* $36,4 \pm 4,2$; $p = 0,00001$). Podobnie znamienna była różnica wskaźnika RV/LV ($0,8 \pm 0,1$ *vs.* $1,0 \pm 0,2$; $p = 0,00001$). Oczywiście gradient między prawą komorą a tętnicą płucną u badanych był większy niż w grupie kontrolnej ($227,4 \pm 63,4$ cm/s *vs.* $110,2 \pm 10,5$ cm/s; $p = 0,00001$), zaobserwowano również istotną różnicę wartości tego gradientu pomiędzy pacjentami z niedomykalnością płucną a osobami bez tego schorzenia ($245,9 \pm 59,2$ cm/s *vs.* $213,4 \pm 61,9$ cm/s; $p = 0,02$). Ciśnienie końcowoskurczowe w prawej komorze było większe u osób z niedomykalnością płucną niż u pacjentów bez niedomykalności ($36,7 \pm 12,7$ *vs.* $43,8 \pm 8,8$; $p = 0,009$). Wymiar końcowoskurczowy lewej komory i LVEF nie różniły się między analizowanymi grupami. Parametry echokardiograficzne pacjentów, u których wykonano w przeszłości zabieg paliatywny, były podobne do uzyskanych u osób, u których tego zabiegu nie przeprowadzono.

Badanie spiroergometryczne było dobrze tolerowane przez wszystkich pacjentów, u żadnego z nich nie obserwowano poważnych zaburzeń rytmu. U chorych stwierdzono zachowany rytm zatokowy przewodzony z blokiem prawej odnogi. Porównując parametry spiroergometryczne (tab. 4), wykazano, iż VO_2 u chorych po operacji ToF było mniejsze niż w grupie kontrolnej: $24,9 \pm 5,7$ *vs.* $36,6 \pm 7,6$ ml/kg/min ($p = 0,00001$). Wartości te stanowiły $64,9 \pm 13,29\%$ *vs.* $93,8 \pm 14,2\%$ wartości należnej ($p = 0,00001$). U żadnego z badanych VO_2 nie był mniejszy niż 14 ml/kg/min (istotna wartość rokownicza w niewydolności serca). Podobną różnicę obserwowano w przypadku wartości *peak* VO_2 : u badanych $1,6 \pm 0,6$ l/min ($59,4 \pm 13,4\%$ wartości należnej) *vs.* w grupie kontrolnej — $2,9 \pm 0,9$ l/min ($92,4 \pm 14,4\%$ wartości należnej), odpowiednio:

Tabela 3. Porównanie wybranych parametrów echokardiograficznych między badanymi pacjentami a grupą kontrolną, między podgrupami z istotną niedomykalnością płucną (PR+) i bez niej (PR-) oraz podgrupą pacjentów, u których wykonano w przeszłości zabieg paliatywny (BT+), i chorych, u których nie wykonano takiego zabiegu (BT-)

Table 3. Comparison of chosen echocardiographic parameters between studied groups of patients and the control group, between moderate-to-severe pulmonary regurgitation (PR+) subgroup and without moderate-to-severe pulmonary regurgitation (PR-) subgroup, and subgroup of patients with previous palliative procedure (BT+) and patients without the procedure (BT-)

	Grupa badana (n = 63)	Grupa kontrolna (n = 28)	P (grupa badana vs. kontrolna)	PR- (n = 27)	PR+ (n = 36)	P (PR+ vs. PR-)	BT+ (n = 16)	BT- (n = 47)	P (BT+ vs. BT-)
LVEDD [mm]	44,5 ± 4,9	44,8 ± 5,7	NS	44,8 ± 5,1	44,2 ± 4,9	NS	43,4 ± 5,5	44,6 ± 4,6	NS
LVEF (%)	65,9 ± 2,7	66,7 ± 4,3	NS	64,8 ± 2,3	66,2 ± 3,4	NS	62,7 ± 2,2	67,2 ± 2,8	NS
RV/LV	0,9 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,00001	0,8 ± 0,1	1,0 ± 0,2	0,00001	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	NS
RVEDD [mm]	40,4 ± 6,6	29,6 ± 3,1	0,00001	36,4 ± 4,2	45,8 ± 5,3	0,00001	40,3 ± 6,6	39,9 ± 6,3	NS
RVSP [mm Hg]	39,7 ± 11,6	-	-	36,7 ± 12,7	43,8 ± 8,8	0,009	42,9 ± 10,4	38,3 ± 12,1	NS
RVOT-PG [cm/s]	227,4 ± 63,4	110,2 ± 10,5	0,00001	213,4 ± 61,9	245,9 ± 59,2	0,02	223,3 ± 5,0	223,9 ± 66,7	NS

LVEDD (left ventricular end-diastolic diameter) — wymiar końcowoskurczowy lewej komory, RVEDD (right ventricular end-diastolic diameter) — wymiar końcowoskurczowy prawej komory, RV/LV — stosunek wymiaru końcowoskurczowego prawej komory do lewej komory, LVEF (left ventricular ejection fraction) — frakcja wyrzutowa lewej komory, RVSP (right ventricular systolic pressure) — ciśnienie skurczowe w prawej komorze, RVOT-PG (right ventricular outflow tract Doppler pressure gradient) — gradient w drodze odpływu prawej komory

Tabela 4. Porównanie parametrów spiroergometrycznych między badanymi pacjentami a grupą kontrolną, między podgrupami z istotną niedomykalnością płucną (PR+) i bez niej (PR-) oraz podgrupą pacjentów, u których wykonano w przeszłości zabieg paliatywny (BT+), oraz chorych, u których nie wykonano takiego zabiegu (BT-)

Table 4. Comparison of BNP levels and spirometric parameters between studied group of patients and the control group, between moderate-to-severe pulmonary regurgitation (PR+) subgroup and without moderate-to-severe pulmonary regurgitation (PR-) subgroup, and subgroup of patients with previous palliative procedure (BT+) and patients without this procedure in the past (BT-)

	Grupa badana (n = 63)	Grupa kontrolna (n = 36)	p (gr. badana vs. kontrolna)	PR+ (n = 27)	PR- (n = 36)	p (PR- vs. PR+)	BT+ (n = 16)	BT- (n = 47)	p (BT+ vs. BT-)
VO ₂ [ml/kg/min]	24,9 ± 5,7	36,6 ± 7,6	0,00001	23,6 ± 6,0	25,9 ± 5,4	NS	23,4 ± 3,0	24,9 ± 5,9	NS
VO ₂ %	64,9 ± 13,2	93,8 ± 14,2	0,00001	58,6 ± 11,9	69,7 ± 12,2	0,0005	61,1 ± 11,1	65,7 ± 13,9	NS
Peak VO ₂ [l/min]	1,6 ± 0,6	2,9 ± 0,9	0,00001	1,5 ± 0,6	1,6 ± 0,6		1,4 ± 0,4	1,6 ± 0,6	NS
Peak VO ₂ max (%)	59,4 ± 13,4	92,4 ± 14,4	0,00001	52,7 ± 12,5	64,4 ± 12,1	0,0004	54,7 ± 10,2	60,3 ± 14,3	NS
HRmax (/min)	179,1 ± 24,5	192,1 ± 15,3	0,001	170,9 ± 31,7	173,7 ± 13,3	NS	179,9 ± 24,7	169,7 ± 21,9	NS
HRmax (%)	92,2 ± 12,2	99,9 ± 15,3	0,00001	93,1 ± 16,4	95,1 ± 7,2	NS	96,9 ± 13,9	93,2 ± 11,4	NS
RRmax [mm Hg]	148,7 ± 24,5	168,9 ± 15,3	0,00006	145,2 ± 26,7	151,3 ± 22,8	NS	135,0 ± 26,7	151,6 ± 21,9	NS
VE/VCO ₂	36,6 ± 6,5	29,7 ± 4,7	0,004	37,8 ± 7,6	35,9 ± 5,8	NS	37,6 ± 4,8	36,6 ± 7,2	NS
RQ	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,1	0,0001	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,04	NS	1,07 ± 0,06	1,06 ± 0,06	NS
FVC (l)	3,7 ± 0,9	4,9 ± 1,1	0,00001	3,8 ± 1,1	3,7 ± 0,9	NS	3,37 ± 0,8	3,8 ± 0,9	NS
FVC%	87,3 ± 14,4	103,3 ± 9,3	0,00001	83,8 ± 15,9	89,7 ± 12,8	NS	80,1 ± 14,4	88,8 ± 13,9	NS
FEV1 (l)	3,0 ± 0,7	4,0 ± 0,9	0,00001	3,0 ± 0,8	2,9 ± 0,6	NS	2,8 ± 0,6	3,0 ± 0,7	NS
FEV1%	82,4 ± 12,8	98,4 ± 11,1	0,00001	80,0 ± 14,3	84,1 ± 11,5	NS	79,5 ± 13,3	82,7 ± 12,8	NS

VO₂ (maximum oxygen uptake) — maksymalne zużycie tlenu, peak VO₂ (peak oxygen uptake) — szczytowe zużycie tlenu, VE/VCO₂ (ventilatory equivalent for carbon dioxide) — równoważnik oddechowy dwutlenku węgla, FVC (forced vital capacity) — natężona pojemność życiowa, FEV1 (forced expiratory volume in 1 second) — nasiloną pojemność życiowa pierwszosekundowa, RRmax (peak exercise blood pressure) — ciśnienie tętniczne na szczycie wysiłku, HRmax (peak exercise heart rate) — częstość pracy serca na szczycie wysiłku, RQ (respiratory quotient) — równoważnik oddechowy

$p = 0,00001$ i $p = 0,00001$. Maksymalna częstość pracy serca w szczytowej fazie wysiłku (HRmax) wynosiła $179,1 \pm 24,5/\text{min}$ ($92,2 \pm 12,2\%$ wartości należnej), więc mieściła się w granicach wartości prawidłowych, była jednak istotnie niższa od obserwowanej u ludzi zdrowych: $192,1 \pm 15,3/\text{min}$, co stanowiło $99,9 \pm 15,3\%$ normy odpowiedniej dla danego wieku (odpowiednio: $p = 0,001$ i $p = 0,0001$). Ciśnienie skurczowe w szczytowej fazie wysiłku ($148,7 \pm 24,5 \text{ mm Hg}$) było niższe od mierzonego w grupie kontrolnej ($168,9 \pm 15,3 \text{ mm Hg}$; $p = 0,0006$). U żadnego z pacjentów wartość ta nie była mniejsza niż 120 mm Hg . Istotna była różnica wskaźnika odzwierciedlającego pracę oddechową — $VE/VCO_2 \text{ slope}$, który u badanych był większy niż w grupie kontrolnej: $36,6 \pm 6,5 \text{ vs. } 29,7 \pm 4,7$ ($p = 0,004$), w tym u 34 osób (54% analizowanej populacji) był większy od 34. Wartości RQ w grupie badanej wynosiły średnio $1,1 \pm 0,1$ (0,85–1,19) i były mniejsze od obserwowanych u ludzi zdrowych: $1,2 \pm 0,1$ ($p = 0,001$). Porównując podgrupy chorych z istotną niedomykalnością płucną oraz bez tego schorzenia, wykazano różnice w zakresie $VO_2\%$: $58,6 \pm 11,9\% \text{ vs. } 69,7 \pm 12,2\%$ ($p = 0,0005$) oraz $peak \text{ } VO_2\%$: $52,7 \pm 12,5 \text{ vs. } 64,4 \pm 12,1$ ($p = 0,004$).

Spośród parametrów spirometrycznych badano wskaźniki określające właściwości sprężystości tkanki płucnej, które w grupie badanej (FVC $3,7 \pm 0,9 \text{ l}$; $87,3 \pm 14,4\%$ wartości należnej) były mniejsze od obserwowanych w grupie kontrolnej (FVC $4,9 \pm 1,1 \text{ l}$; $103,3 \pm 9,3\%$ wartości należnej); odpowiednio: $p = 0,00001$ i $p = 0,00001$. Ponadto analizowano wskaźniki obturacji dróg oddechowych: FEV1 ($3,0 \pm 0,7 \text{ l}$) i FEV1% ($82,4 \pm 12,8\%$), które wskazywały na jej nasilenie i różniły się od uzyskanych przez ludzi zdrowych: FEV1 — $4,0 \pm 0,9 \text{ l}$, FEV1 — $98,4 \pm 11,1\%$ (odpowiednio: $p = 0,00001$ i $p = 0,0001$). Parametry spirometryczne oceniane w podgrupie chorych z niedomykalnością płucną nie różniły się od badanych u pacjentów bez niedomykalności. Porównując podgrupy chorych, u których wykonano w przeszłości zabieg paliatywny, oraz podgrupy osób, u których takiego zabiegu nie przeprowadzono, nie wykazano również żadnych istotnych różnic w zakresie parametrów spirometrycznych.

Zależności między analizowanymi parametrami spirometrycznymi i wybranymi parametrami echokardiograficznymi przedstawiono w tabeli 5. Stwierdzono ujemną korelację pomiędzy RVEDD a $VO_2\%$ ($r = -0,394$, $p = 0,001$) oraz $peak \text{ } VO_2\%$ ($r = -0,309$, $p = 0,01$), a także stosunkiem RV/LV a $VO_2\%$ ($r = -0,299$, $p = 0,02$) i $peak \text{ } VO_2$ ($r = -0,376$, $p = 0,002$). Nie zanotowano żadnych zależności między LVEF a analizowanymi parametrami

Tabela 5. Korelacje pomiędzy wybranymi parametrami echokardiograficznymi a parametrami spirometrycznymi
Table 5. Correlations between analyzed echocardiographic data and spirometric parameters

	VO_2 [ml/kg/min]	$VO_2\%$	$Peak \text{ } VO_2$ [l/min]	$Peak \text{ } VO_2\%$	VE/VCO_2	FVC (l)	FVC%	FEV1 (l)	FEV1%	RRmax [mm Hg]	HRmax [1/min]	HRmax (%)
RVEDD [mm]	NS	$r = -0,394$ $p = 0,001$	NS	$r = -0,309$ $p = 0,01$	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
RV/LV	NS	$r = -0,299$ $p = 0,02$	NS	$r = -0,376$ $p = 0,002$	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
LVEF (%)	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
RVSP [mm Hg]	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
RVOT-PG [mm Hg]	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

RVEDD (right ventricular end-diastolic diameter) — wymiar końcoworozkurczowy prawej komory, RV/LV — stosunek wymiaru końcoworozkurczowego prawej komory do lewej komory, LVEF (left ventricular ejection fraction) — frakcja wyrzutowa lewej komory, RVSP (right ventricular systolic pressure) — ciśnienie skurczowe w prawej komorze, RVOT-PG (right ventricular outflow tract Doppler pressure gradient) — gradient w drodze odpływu prawej komory; VO_2 (maximum oxygen uptake) — maksymalne zużycie tlenu, $peak \text{ } VO_2$ (peak oxygen uptake) — szczytowe zużycie tlenu, VE/VCO_2 (ventilatory equivalent for carbon dioxide) — równoważnik oddechowy dwutlenku węgla, FVC (forced vital capacity) — natężona pojemność życiowa, FEV1 (forced expiratory volume in 1 second) — natężona pojemność życiowa pierwszosekundowa, RRmax (peak exercise blood pressure) — ciśnienie tętniczne na szczycie wysiłku, HRmax (peak exercise heart rate) — częstość pracy serca na szczycie wysiłku

mi spiroergometrycznymi. Nie zaobserwowano również żadnych istotnych zależności pomiędzy wiekiem wykonania korekcji całkowitej, czasem od operacji, wiekiem wykonania zabiegu paliatywnego oraz czasem, który upłynął między zabiegiem paliatywnym a korekcją całkowitą, a analizowanymi parametrami spiroergometrycznymi (tab. 6).

Dyskusja

Mimo iż większość badanych przez autorów niniejszej pracy dorosłych pacjentów po korekcji całkowitej ToF oceniała swoją wydolność fizyczną jako zadowalającą, obiektywna ocena wykazała jednak jej istotne pogorszenie: średnie wartości *peak* VO₂ były niższe od wartości należnych. Podobnej obserwacji dokonali inni autorzy [6, 8, 16, 24], a jedynie Clark i wsp. [15] donoszą, iż wydolność wysiłkowa u tych pacjentów była zbliżona do obserwowanej w populacji zdrowej. Stwierdzono ponadto istotną ujemną korelację pomiędzy RVEDD a procentowym wskaźnikiem szczytowego pochłaniania tlenu. Obecność zmian patofizjologicznych prawej komory polegających na jej rozstrzeni, zwiększeniu masy mięśniowej, zwłóknieniu (*restrictive physiology*) wykazało wielu autorów [1, 7, 8, 10, 16, 19, 24, 25, 28–30]. Zaburzenie czynności prawej komory upośledza również czynność lewej komory, głównie w wyniku przemieszczenia przegrody międzykomorowej, co utrudnia napływ do niej, w konsekwencji zmniejszając jej rzut [12, 16, 30]. Wydaje się, że pośrednim potwierdzeniem tego faktu jest obserwowana w niniejszym badaniu ujemna korelacja między stosunkiem RV/LV a procentowymi wartościami maksymalnego zużycia tlenu. Ponadto w niniejszej pracy stwierdzono, co zgodne jest z większością opracowań, iż u pacjentów z istotną niedomykalnością płucną wartości szczytowego pochłaniania tlenu były mniejsze niż w podgrupie chorych bez niedomykalności [1, 19, 25]. Nie bez znaczenia pozostaje fakt, że większość (aż 76,2%) analizowanych pacjentów operowano z użyciem łąty przezpięścieniowej, sprzyjającej późniejszej niedomykalności płucnej, choć Mahle i wsp. [31] donoszą o braku upośledzenia tolerancji wysiłku u dorosłych pacjentów w 84% przypadków osób operowanych w ten właśnie sposób. Znaczenie niedomykalności płucnej w patogenezie zmniejszonej wydolności wysiłkowej sugeruje wielu autorów [17, 25]. Wykazano obniżenie wydolności fizycznej w zależności od wzrostu radiologicznego wskaźnika objętości serca, będącego odzwierciedleniem stopnia niedomykalności [32]. Inni autorzy potwierdzili tę zależność za pomocą badania hemodynamicznego [22]

Tabela 6. Korelacje pomiędzy parametrami czasowymi i analizowanymi parametrami spiroergometrycznymi

Table 6. Correlations between time parameters and analyzed spiroergometric parameters

	VO ₂ [ml/kg/min]	VO ₂ %	Peak VO ₂ [l/min]	Peak VO ₂ %	VE/VCO ₂	FVC (l)	FVC%	FEV1 (1)	FEV1%	RRmax [mm Hg]	HRmax [1/min]	HRmax (%)
Wiek wykonania korekcji całkowitej [lata]	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Czas od operacji [lata]	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Wiek wykonania zabiegu paliatywnego* [lata]	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Czas od zabiegu paliatywnego do korekcji całkowitej* [lata]	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

*dla n = 16; VO₂ (maximum oxygen uptake) — maksymalne zużycie tlenu, *peak*VO₂ (*peak oxygen uptake*) — szczytowe zużycie tlenu, VE/VCO₂ (*ventilatory equivalent for carbon dioxide*) — równoważnik oddechowy dwutlenku węgla, FVC (*forced vital capacity*) — natężona pojemność życiowa, FEV1 (*forced expiratory volume in 1 second*) — natężona pojemność życiowa pierwszosekundowa, RRmax (*peak exercise blood pressure*) — ciśnienie tętnicze na szczycie wysiłku, HRmax (*peak exercise heart rate*) — częstość pracy serca na szczycie wysiłku

oraz stosując metodę rezonansu magnetycznego [17]. Według Gatzoulisa i wsp. [29] pacjenci z tzw. restrykcyjną prawą komorą (częściowe zwłóknienie jej mięśniówki powodujące, iż komora ta funkcjonuje jak bierny, niepodatny konduit) charakteryzują się lepszą wydolnością fizyczną, gdyż obecność fali napływu do pnia płucnego w okresie rozkurczu zmniejsza objętość fali niedomykalności. Wymiana zastawki płucnej powoduje istotną poprawę wydolności fizycznej omawianych pacjentów [18, 33]. Wessel i wsp. [6] na podstawie wielośrodkowej analizy donoszą jednak, że w 14 spośród 22 prac potwierdza się znaczenie niedomykalności płucnej w pogorszeniu wydolności fizycznej, zaś w 8 badaniach takiej zależności nie obserwowano. Autorzy tłumaczą powyższe rozbieżności trudnościami metodologicznymi w precyzyjnej ocenie stopnia analizowanej niedomykalności. Najczęściej i najdłużej — aż od 1985 r. — stosuje się dopplerowską metodę fali pulsacyjnej oraz znakowaną kolorem, opisaną przez Goldberga i wsp. [23]. W ostatnich latach pojawiły się doniesienia o oznaczeniu omawianej fali zwrotnej poprzez stosowanie dopplerowskiej metody fali ciągłej [34] oraz poprzez określenie długości czasu półtrwania gradientu ciśnień [35]. Dwie ostatnie metody nie weszły jednak jeszcze do powszechnego użytku klinicznego. W dostępnym piśmiennictwie niewiele jest prac o braku negatywnego wpływu niedomykalności płucnej na wydolność fizyczną chorych po korekcyjnej tetralogii Fallota [16, 36, 37].

Autorzy niniejszej pracy nie stwierdzili różnic w wartościach parametrów spiroergometrycznych między pacjentami, u których wykonano w przeszłości zabieg paliatywny, a tymi, u których go nie przeprowadzono. Nie dowiedziono również zależności pomiędzy czasem trwania obciążenia objętościowego lewej komory (istniejącym w okresie funkcjonowania połączenia systemowo-płucnego) a wydolnością wysiłkową tych pacjentów. Obserwacja ta, zgodna z wynikami pracy innych autorów [5], nie potwierdza więc koncepcji Wessel i wsp. [6] sugerującej, iż wykonanie połączenia tętniczo-żylnego powodującego przeciążenie objętościowe lewej komory w późniejszym okresie życia pogarsza jej wydolność. Ponadto d'Udeken i wsp. [7] donoszą o gorszym rokowaniu pacjentów poddanych zabiegowi paliatywnemu poprzez jego wpływ na unaczynienie płucne. Stwierdzone w niniejszej pracy podwyższone wartości VE/VCO_2 *slope* w tej grupie chorych są podobne do obserwowanych u ludzi z lewo-komorową niewydolnością serca [20–22]. Aż u 34 obserwowanych przez autorów niniejszej pracy osób (54% badanych) wskaźnik VE/VCO_2 był większy od 34,

wartości uznanej za niezależny niekorzystny wskaźnik rokowniczy u chorych z niewydolnością serca [20–22]. Innym wskaźnikiem wiążącym się ze złym rokowaniem jest nieprzekroczenie na szczycie wysiłku wartości tętniczego ciśnienia 120//80 mm Hg — wszyscy osiągnęli wspomnianą wartość graniczną [21]. Fakt, że maksymalna częstość pracy serca w szczytowej fazie wysiłku była niższa niż u ludzi zdrowych, potwierdza postulowane przez innych autorów upośledzenie reakcji chronotropowej u tych chorych [6, 8]. Rezultaty niniejszego badania wskazują na obniżenie wartości parametrów określających właściwości sprężystości tkanki płucnej i istotne nasilenie wskaźników obturacji płuc u badanych pacjentów, lecz parametry te nie różniły się w podgrupach chorych w zależności zarówno od obecności istotnej niedomykalności płucnej, jak i wykonania zabiegu paliatywnego w przeszłości. Zmiany płucne mogą wynikać z pooperacyjnych zmian mechaniki oddechowej [8], a także z hipoplazji tętniczek płucnych oraz zmniejszonej liczby pęcherzyków płucnych, związanej ze zmniejszonym przepływem płucnym [24, 38].

Wielu autorów udowodniło korzystne znaczenie rokownicze wczesnego wykonania operacji całkowitej ToF [1–5, 30]. Wyniki niniejszego badania nie wykazały jednak istotnego wpływu wczesnej korekcji całkowitej wady na wydolność wysiłkową omawianych pacjentów, co jest zgodne z doniesieniami kilku autorów [16, 39], a przeciwnie z rezultatami prac innych grup badawczych [7, 37, 40].

Przedstawiona analiza wydolności wysiłkowej u dorosłych pacjentów po korekcji całkowitej ToF, operowanych przed wielu laty, w większości z zastosowaniem prawostronnej wentrykulotomii z użyciem łąki przezpięścieniowej, wskazuje na konieczność ich dokładnej obserwacji. Pomimo zadowalającego aktualnego stanu klinicznego u większości osób stwierdza się występowanie obiektywnie ocenionych czynników ryzyka niewydolności serca.

Wnioski

1. Pomimo iż dorośli pacjenci po korekcji całkowitej tetralogii Fallota oceniają swoją wydolność fizyczną jako zadowalającą, obiektywne badanie spiroergometryczne wskazuje na jej pogorszenie, szczególnie u chorych z istotną niedomykalnością płucną.
2. Na stopień obniżenia wydolności fizycznej u tych chorych nie wpływa wykonanie w przeszłości zabiegu paliatywnego ani czas korekcji anatomicznej wady.

Streszczenie

Wstęp: Wykonanie korekcji całkowitej tetralogii Fallota (ToF) umożliwia większości chorych osiągnięcie wieku dojrzałego. W odległej obserwacji u 10–20% dorosłych pacjentów obserwuje się cechy niewydolności serca. Celem pracy była spiroergometryczna ocena wydolności wysiłkowej u dorosłych osób po korekcji całkowitej ToF oraz określenie jej ewentualnych zależności od wybranych parametrów echokardiograficznych, ze szczególnym uwzględnieniem stopnia niedomykalności płucnej, ewentualnego wpływu wykonania w przeszłości zabiegu paliatywnego, a także wieku pacjenta w czasie wykonania zabiegu paliatywnego oraz korekcji całkowitej wady.

Materiał i metody: Badaniem objęto 63 osób bez objawów, w wieku średnio $27,7 \pm 7,1$ roku, operowanych w wieku średnio $7,4 \pm 5,1$ roku, średnio $20,7 \pm 5,7$ roku temu. Spośród tych chorych 76,2% operowano z użyciem łaty przezpięścieniowej. U 16 (25,3%) pacjentów wykonano w przeszłości zespolenie paliatywne. Grupę kontrolną stanowiło 28 osób w wieku średnio $28,7 \pm 5,1$ roku. Wykonano badanie echokardiograficzne (M, 2D, dopplerowskie), zmierzono wymiar końcoworozkurczowy lewej komory (LVEDD), wymiar końcoworozkurczowy prawej komory (RVEDD), obliczono stosunek wymiaru prawej do lewej komory (RV/LV), frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF), wartości maksymalnego ciśnienia skurczowego w prawej komorze (RVSP), stopień zwężenia w drodze odpływu prawej komory (RVOT-PG) i stopień niedomykalności płucnej. Wykonano maksymalny test wysiłkowy na bieżni ruchomej według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a. Oceniano szczytowe pochłanianie tlenu (peak VO_2), wskaźnik VE/VCO_2 slope, natężoną pojemność życiową płuc (FVC), natężoną objętość wydechową pierwszosekundową (FEV1).

Wyniki: Wartość VO_2 w grupie badanej była mniejsza niż w grupie kontrolnej: $24,9 \pm 5,7$ vs. $36,6 \pm 7,6$ ml/kg/min ($p = 0,00001$). Ciśnienie skurczowe w szczytowej fazie wysiłku ($148,7 \pm 24,5$ mm Hg) było niższe niż w grupie kontrolnej, w której wynosiło $168,9 \pm 15,3$ mm Hg ($p = 0,0006$). Wskaźnik VE/VCO_2 slope w grupie badanej był większy niż w grupie kontrolnej: $36,6 \pm 6,5$ vs. $29,7 \pm 4,7$ ($p = 0,004$), u 34 badanych (54%) był większy od 34. U pacjentów z niedomykalnością płucną wartości $VO_2\%$ były mniejsze niż u badanych bez niedomykalności: $58,6 \pm 11,9\%$ vs. $69,7 \pm 12,2\%$ ($p = 0,0005$). Wartość FVC $3,7 \pm 0,9$ l była mniejsza od obserwowanej w grupie kontrolnej: $4,9 \pm 1,1$ l; $p = 0,00001$, wyniki pomiarów FEV1 ($3,0 \pm 0,7$ l) różniły się od uzyskanych przez ludzi zdrowych: $4,0 \pm 0,9$; $p = 0,00001$. Stwierdzono ujemną korelację pomiędzy RV a $VO_2\%$ ($p = 0,001$) oraz peak $VO_2\%$ ($p = 0,01$), jak i między RV/LV a $VO_2\%$ ($p = 0,02$).

Wnioski: Mimo iż dorośli pacjenci po korekcji całkowitej ToF oceniają swoją wydolność fizyczną jako zadowalającą, obiektywne badanie spiroergometryczne wskazuje na jej obniżenie, szczególnie u chorych z istotną niedomykalnością płucną. Na stopień pogorszenia wydolności fizycznej u tych osób nie wpływa wykonanie w przeszłości zabiegu paliatywnego ani czas korekcji anatomicznej wady. (Folia Cardiol. 2005; 12: 765–774)

spiroergometryczna ocena wydolności wysiłkowej, dorośli pacjenci po korekcji całkowitej tetralogii Fallota

Piśmiennictwo

1. Hokanson J.S., Moller J.H. Adults with tetralogy of Fallot. Long-term follow-up. *Cardiol. Rev.* 1999; 7: 149–165.
2. Brickner M.E., Hills L.D., Lange R.A. Congenital heart disease in adults. *N. Eng. J. Med.* 2000; 342: 334–342.
3. Van Doorn C. The unnatural history of tetralogy of Fallot: surgical repair is not as definitive as previously thought. *Heart* 2002; 88: 447–448.
4. Bacha E.A., Schuele A.M., Zurakowski D. i wsp. Long-term results after early primary repair of tetralogy of Fallot. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001; 122: 154–161.
5. Murphy J.G., Gersh B.J., Mair D.D. i wsp. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 593–599.
6. Wessel H.U., Paul M.H. Exercise studies in tetralogy of Fallot: a review. *Pediatr. Cardiol.* 1999; 20: 39–47.

7. d'Udekem Y., Ovaert C., Grandjean F. i wsp. Tetralogy of Fallot- transannular and right ventricular patching equally affect late functional status. *Circulation* 2000; 102: 116–122.
8. Fredriksen P.M., Therrien J., Veldtman G. i wsp. Aerobic capacity in adults with tetralogy of Fallot. *Cardiol. Young* 2002; 12: 554–559.
9. Bolger A.P., Gatzoulis M.A. Towards defining heart failure in adults with congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* 2004; 97: 15–23.
10. Davlouros P.A., Kilner P.J., Hornung T.S. i wsp. Right ventricular function in adult with repaired tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging: detrimental role of right ventricular outflow aneurysm or akinesia and adverse right to left ventricular interaction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 2044–2052.
11. de Ruijter F.T., Weenink I., Hitchcock F.J. i wsp. Right ventricular dysfunction and pulmonary valve replacement after correction of tetralogy of Fallot. *Am. Thorac. Surg.* 2002; 73: 1794–1800.
12. Niezen R.A., Helbing W.A., van der Wall E.E., van der Geest R.J., Vleigen H.W., de Ross A. Left ventricular function in adults with mild pulmonary insufficiency late after Fallot repair. *Heart* 1999; 82: 697–703.
13. Zahka K.G., Horneffer P.J., Rowe S.A. Long-term valvular function after total repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 1988; 78: 14–19.
14. Wójcicka-Urbańska B., Kucinska B., Wróblewska-Kalużewska M. Próba wysiłkowa u pacjentów po operacji zespołu Fallota. *Folia Cardiol.* 2001; 8: 433–437.
15. Clark A.L., Gatzoulis M.A., Redington A.N. Ventilatory responses to exercise in adults after repair of tetralogy of Fallot. *Br. Heart J.* 1995; 73: 445–449.
16. Sarubbi B., Pacileo G., Pisacane C. i wsp. Exercise capacity in young patients after total repair of tetralogy of Fallot. *Pediatr. Cardiol.* 2000; 21: 211–215.
17. Singh G.K., Greenberg S.B., Yop Y.S., Delany D.P., Keeton B.R., Monro J.L. Right ventricular function and exercise performance late after primary repair of tetralogy of Fallot with the transannular path in infancy. *Am. J. Cardiol.* 1998; 81: 1378–1382.
18. Therrien J., Siu S.C., Harris L., Liu P.P., Williams W.G., Webb G.D. Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2001; 103: 2489–2494.
19. Schamberger M.S., Hurwitz R.A. Course of right and left ventricular function in patients with pulmonary insufficiency after repair of tetralogy of Fallot. *Pediatr. Cardiol.* 2000; 21: 244–248.
20. Francis D.P., Shamim W., Davies L.C. i wsp. Cardiopulmonary exercise testing for prognosis in chronic heart failure: continuous and independent prognostic value from VE/VCO₂ slope and peak VO₂. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 154–161.
21. Buller N.P., Poole-Wilson P.A. Mechanism of increased ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure. *Br. Heart J.* 1990; 63: 281–283.
22. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1527–1560.
23. Goldberg S.J., Allen H.D. Quantitative assessment by Doppler echocardiography of pulmonary or aortic regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 1985; 56: 131–135.
24. Rigolin V.H., Li J.S., Hanson M.W. i wsp. Role of right ventricular and pulmonary functional abnormalities in limiting exercise capacity in adults with congenital heart disease. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80: 315–322.
25. Carvalho J.S., Shinebourne E.A., Busst C., Rigby M.L., Redington A.N. Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: deleterious effect of residual pulmonary regurgitation. *Br. Heart J.* 1992; 67: 470–473.
26. Yetman A.T., King S., Bornemeier R.A., Fasules J. Comparison of exercise performance in patients after pulmonary stenosis and tetralogy of Fallot. *Am. J. Cardiol.* 2002; 90: 1412–1414.
27. Rhodes J., Dave A., Pulling M.C. Effect of pulmonary artery stenosis on the cardiopulmonary response to exercise following repair of tetralogy of Fallot. *Am. J. Cardiol.* 1998; 81: 1217–1219.
28. D'Andrea A., Caso P., Sarubbi B. i wsp. Right ventricular myocardial dysfunction in adults patients late after repair of tetralogy of Fallot. *Int. J. Cardiol.* 2004; 94: 213–220.
29. Gatzoulis M.A., Clarc A.L., Cullen S., Newman C.G.H., Redington A.N. Right ventricular diastolic function 15–35 years after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 1995; 91: 1775–1781.
30. Giannopoulos N.M., Chatis A.C., Bobos D.P., Kirvasilis G.V., Tsotsinos A., Sarris G.E. Tetralogy of Fallot: influence of right ventricular outflow tract reconstruction on late outcome. *Int. J. Cardiol.* 2004; 97: 87–90.
31. Mahle W.T., McBride M.G., Paridon S.M. Exercise performance in tetralogy of Fallot: the impact of primary complete repair in infancy. *Pediatr. Cardiol.* 2002; 23: 224–229.
32. Wessel H.U., Cuningham W.J., Paul M.H. Exercise performances in tetralogy of Fallot after intracardiac repair. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1980; 80: 582–593.
33. Eyuskens B., Reybrouck T. Homograft insertion for pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot improves cardiorespiratory exercised performance. *Am. J. Cardiol.* 2000; 85: 221–225.
34. Li W., Davlouros P.A., Kilner P.J. i wsp. Doppler-echocardiographic assessment of pulmonary regurgitation in adults with repaired tetralogy of Fallot: comparison with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Am. Heart J.* 2004; 147: 165–172.
35. Silversides C.K., Veltman G.R., Crossin J. i wsp. Pressure half-time predicts hemodynamically significant pulmonary regurgitation in adult patients with repaired tetralogy of Fallot. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2003; 16: 1057–1062.
36. Mulla N., Simpson P., Sullivan N.M., Paridon S.M. Determinants of aerobic capacity during exercise following complete repair of tetralogy of Fallot with a transannular patch. *Pediatr. Cardiol.* 1997; 18: 350–356.
37. Jonsson H., Ivert T., Jonnason R., Holmgren A., Bjork V.O. Work capacity and central hemodynamics thirteen to twenty-six years after repair of tetralogy of Fallot. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995; 110: 416–426.
38. Norgard G., Bjorkhaug A., Vik-Mo H. Effect of impaired lung function and pulmonary regurgitation on maximal exercise capacity in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Eur. Heart J.* 1991; 13: 1380–1386.
39. Vaksman G., Rounier A., Davignon A. Frequency and prognosis of arrhythmia after operative correction of tetralogy of Fallot. *Am. J. Cardiol.* 1990; 66: 346–349.
40. Katz N.M., Blackstone E.M., Kirklin J.W., Pacifico A.D., Barger L.M. Late survival and symptoms after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 1982; 65: 403–410.