

2020 ESC Preporuke Evropskog udruženja kardiologa za lečenje adultne kongenitalne srčane bolesti

Radna grupa Evropskog udruženja kardiologa za lečenje adultne kongenitalne srčane bolesti (ESC)

Odobreno od strane: Udruženja za evropsku pedijatrijsku i kongenitalnu kardiologiju (AEPC), Internacionalnog društva za adultne kongenitalne srčane bolesti (ISACHD)

Autori/Članovi radne grupe: Helmut Baumgartner* (Predsedavajući) (Nemačka), Julie De Backer* (Predsedavajući) (Belgija), Sonya V. Babu-Narayan (Ujedinjeno Kraljevstvo), Werner Budts (Belgija), Massimo Chessa¹ (Italija), Gerhard-Paul Diller (Nemačka), Bernard Lung (Francuska), Jolanda Kluin (Holandija), Irene M. Lang (Austrija), Folkert Meijboom (Holandija), Philip Moons (Belgija), Barbara J. M. Mulder (Holandija), Erwin Oechslin (Kanada), Jolien W. Roos-Hesselink (Holandija), Markus Schwerzmann (Švajcarska), Lars Sondergaard (Danska), Katja Zeppenfeld (Holandija)

Recezent: Sabine Ernst (CPG Review koordinator) (Ujedinjeno Kraljevstvo), Magalie Ladouceur (CPG Review koordinator) (Francuska), Victor Aboyans (Francuska), David Alexander (Ujedinjeno Kraljevstvo), Ruxandra Christodorescu (Rumunija), Domenico Corrado (Italija), Michele D'Alto (Italija)

* Korespondenti: Helmut Baumgartner, Departman za kardiologiju III: Adultne kongenitalne i valvularne bolesti srca, Univerzitetska bolnica Muenster, Albert Schweitzer Campus 1, Building A1, D-48149, Muenster, Germany. Tel: þ49 251 83 46110, Fax: þ49 251 83 46109, E-mail: helmut.baumgartner@ukmuenster.de Julie De Backer, Departman za kardiologiju, Ghent univerzitetska bolnica, C. Heymanslaan 10, 9000 Ghent. Tel: þ32 9 332 56 27, E-mail: Julie.debacker@ugent.be.

ESC Komitet za kliničke preporuke (CPG) i revizori Nacionalnih udruženja kardiologa, i autor/član određene radne grupe: navedeno u Dodatku.

¹ Predstavlja AEPC.

ESC entiteti koji su učestvovali u izradi ovog dokumenta:

Udruženja: Udruženje za urgentno kardiovaskularno lečenje (ACVC), Udruženje za kardiovaskularnu negu i slične profesije (ACNAP), Evropsko udruženje za kardiovaskularni imidžing (EACVI), Evropsko udruženje preventivne kardiologije (EAPC), Evropsko udruženje perkutanih kardiovaskularnih intervencija (EAPCI), Evropsko udruženje za srčani ritam (EHRA), Udruženje za srčanu slabost (HFA).

Savetodavna tela: Savetodavno telo za kliničku kardiologiju, Savetodavno telo za kardioonkologiju, Savetodavno telo za valvularne srčane bolesti.

Radne grupe: Adultne kongenitalne srčane bolesti, Aorta i periferne vaskularne bolesti, Kardiovaskularna farmakoterapija, Kardiovaskularna hirurgija, Razvoj anatomije i patologije, E- kardiologija, Pulmonalna cirkulacija i funkcija desne komore.

Sadržaj ovih preporuka Evropskog društva kardiologa (ESC) namenjen je isključivo za ličnu i obrazovnu upotrebu. Nije dozvoljena komercijalna upotreba. Nijedan deo ESC preporuka se ne može prevesti ili reprodukovati u bilo kom obliku bez pismenog odobrenja ESC-a. Dozvola se može dobiti po podnošenju pismenog zahteva Oxford University Press, izdavaču European Heart Journal i stranci koja je ovlašćena da izdaje takve dozvole u ime ESC (journals.permissions@oup.com).

Izjava o odricanju odgovornosti. ESC preporuke predstavljaju stavove ESC-a i izrađene su nakon pažljivog razmatranja naučnog i medicinskog saznanja i dokaza dostupnih u vreme njihovog objavljivanja. ESC nije odgovoran u slučaju bilo kakve kontradikcije, neusklađenosti i/ili nejasnoće između ESC smernica i bilo kojih drugih zvaničnih preporuka ili smernica izdatih od nadležnih organa, posebno u vezi sa adekvatnom primenom zdravstvene zaštite ili strategije lečenja. Zdravstveni radnici se podstiču da u potpunosti uzimaju u obzir ESC preporuke prilikom vršenja svoje kliničke procene, kao i pri određivanju i primeni preventivnih, dijagnostičkih ili terapijskih strategija; međutim, ESC preporuke ni na koji način ne zamenjuju individualnu odgovornost zdravstvenih radnika u donošenju odgovarajućih odluka uzimajući u obzir zdravstveno stanje svakog bolesnika i uz konsultaciju sa samim bolesnikom, ili ukoliko je potrebni i/ili neophodno bolesnikovog staratelja.

Takođe, ESC preporuke ne ograničavaju zdravstvene radnike u razmatranju relevantnih zvaničnih revidiranih preporuka ili smernica izdatih od nadležnih javnih organa, kako bi se za svakog bolesnika ponaosob odredilo najoptimalnije lečenje u skladu sa naučno prihvaćenim saznanjima i etičkim i profesionalnim obavezama. Odgovornost zdravstvenog radnika se ogleda i u poznavanju važećih zakonskih regulativa i propisa u vezi propisivanja lekova i medicinskih uređaja u vreme izdavanja recepta. VC Evropsko kardiološko društvo 2020. Sva prava zadržana.

Za dozvole pošaljite e-poštu: journals.permissions@oup.com

Natasja de Groot (Holandija), Victoria Delgado (Holandija), Giovanni Di Salvo (Ujedinjeno Kraljevstvo), Laura Dos Subira (Španija), Andreas Eicken¹ (Nemačka), Donna Fitzsimons (Ujedinjeno Kraljevstvo), Alexandra A. Frogoudaki (Grčka), Michael Gatzoulis (Ujedinjeno Kraljevstvo), Stephane Heymans (Holandija/Belgija), Jürgen Hörgen (Nemačka), Lucile Houyel (Francuska), Guillaume Jondeau (Francuska), Hugo A. Katus (Nemačka), Ulf Landmesser (Nemačka), Basil S. Lewis (Izrael), Alexander Lyon (Ujedinjeno Kraljevstvo), Christian E. Mueller (Švajcarska), Darren Mylotte (Irska), Steffen E. Petersen (Ujedinjeno Kraljevstvo), Anna Sonia Petronio (Italija), Marco Roffi (Švajcarska), Raphael Rosenhek (Austrija), Evgeny Shlyakhto (Rusija), Iain A. Simpson (Ujedinjeno Kraljevstvo), Miguel Sousa-Uva (Portugalija), Christian Tobias Torp-Pedersen (Danska), Rhian M. Touyz (Ujedinjeno Kraljevstvo), Alexander Van De Bruaene (Belgija)

Obrasci za prikazivanje svih stručnjaka koji su uključeni u izradu ovih preporuka dostupni su na ESC website www.escardio.org/guidelines

Ključne reči Preporuke • urođena srčana bolest • bolest • odrasli • dijagnoza • snimanje • kasne komplikacije • primena lečenja • kongenitalna kardiohirurgija • perkutana intervencija • praćenje bolesnika • preporuke

Sadržaj

1. PREDGOVOR	115	4 Specifične lezije	137
2. Uvod	116	4.1 Defekt pretkomorskog septuma i anomalni utok plućnih vena	137
2.1. Zašto su nam potrebne nove preporuke u lečenju urođenih srčanih bolesti kod odraslih?	116	4.1.1 Uvod	137
2.2 Sadržaj preporuka	116	4.1.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti	137
2.3 Novi format preporuka	116	4.1.3 Dijagnostika	138
2.4 Kako se koriste ove preporuke	116	4.1.4 Hirurška / perkutana intervencija	138
2.5 Šta je novo u preporukama za 2020. godinu?	116	4.1.5 Specifični aspekti izolovanog anomalnog utoka plućnih vena	139
3. Opšti aspekti	116	4.1.6 Preporuke za praćenje	140
3.1 Rasprostranjenost adultnih kongenitalnih srčanih bolesti	116	4.1.7 Dodatna razmatranja	140
3.2 Organizacija zdravstvene zaštite	120	4.2 Defekt komorskog septuma	140
3.3 Dijagnostika	123	4.2.1 Uvod	140
3.3.1 Ehokardiografija	123	4.2.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti	140
3.3.2 Magnetna rezonanca	124	4.2.3 Dijagnostika	141
3.3.3 Kompjuterizovana tomografija	124	4.2.4 Hirurška / perkutana intervencija	141
3.3.4 Kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem (CPET) (Spiroergometrija)	124	4.2.5 Preporuke za praćenje	141
3.3.5 Kateterizacija srca	124	4.2.6 Dodatna razmatranja	142
3.3.6 Biomarkeri	125	4.3 Defekt atrioventrikularnog septuma	142
3.4 Terapija	125	4.3.1 Uvod	142
3.4.1 Srčana insuficijencija	125	4.3.2 Klinička manifestacija i prirodni tok bolesti	142
3.4.2 Aritmije i iznenadna srčana smrt	126	4.3.3 Dijagnostika	143
3.4.2.1 Etiologija aritmija	126	4.3.4 Hirurške / perkutane intervencije	143
3.4.2.2 Procena bolesnika sa sumnjom ili potvrđenom aritmijom i lečenje aritmija	127	4.3.5 Preporuke za praćenje	143
3.4.2.3 Disfunkcija sinusnog čvorova, atrioventrikularni blok i infrahisoidni poremećaj sprovođenja	127	4.3.6 Dodatna razmatranja	144
3.4.2.4 Iznenadna srčana smrt i procena rizika	127	4.4 Perzistentni duktus arteriozus	144
3.4.3 Plućna hipertenzija	127	4.4.1 Uvod	144
3.4.3.1 Uvod i klasifikacija	127	4.4.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti	144
3.4.3.2 Dijagnoza	129	4.4.3 Dijagnostika	144
3.4.3.2.1 Dijagnostika plućne hipertenzije kod adultne kongenitalne srčane bolesti	129	4.4.4 Hirurške/perkutane intervencije	144
3.4.3.3 Lečenje plućne hipertenzije kod adultne kongenitalne srčane bolesti	129	4.4.5 Preporuke za praćenje	144
3.4.3.3.1 Specijalizovani centri	129	4.4.6 Dodatna razmatranja	145
3.4.3.3.2 Opšte mere	129	4.5 Opstrukcija izlaznog trakta leve komore	145
3.4.3.3.3 Antikoagulantna terapija	130	4.5.1 Valvularna aortna stenoza	145
3.4.3.3.4 Korekcija šanta	130	4.5.1.1 Uvod	145
3.4.3.3.5 Medikamentno lečenje plućne arterijske hipertenzije	130	4.5.1.2 Klinička manifestacija i prirodni tok bolesti	145
3.4.4 Hirurško lečenje	131	4.5.1.3 Dijagnostika	145
3.4.5 Perkutane intervencije	131	4.5.1.4 Primena lekova	146
3.4.6 Infektivni endokarditis	131	4.5.1.5 Hirurške/perkutane intervencije	146
3.4.7 Antikoagulantna terapija	131	4.5.1.6 Preporuke za praćenje	146
3.4.8 Lečenje bolesnika sa cijanogenim manama	132	4.5.1.7 Dodatna razmatranja	146
3.4.8.1 Adaptivni mehanizmi	132	4.5.2 Supravalvularna aortna stenoza	146
3.4.8.2 Multisistemske poremećaji	132	4.5.2.1 Uvod	146
3.4.8.3 Klinička manifestacija i prirodni tok	132	4.5.2.2 Klinička manifestacija i prirodni tok bolesti	147
3.4.8.4 Kasne komplikacije	132	4.5.2.3 Dijagnostika	147
3.4.8.5 Dijagnostika	133	4.5.2.4 Hirurške/perkutane intervencije	147
3.4.8.6 Laboratorijske mere predostrožnosti	133	4.5.2.5. Preporuke za praćenje	147
3.4.8.7 Indikacije za intervencije	133	4.5.2.6 Dodatna razmatranja	148
3.4.8.8 Primena lekova	133	4.5.3 Subaortna stenoza	148
3.4.8.9 Preporuke za praćenje	133	4.5.3.1 Uvod	148
3.4.8.10 Dodatna razmatranja	134	4.5.3.2 Klinička manifestacija i prirodni tok bolesti	149
3.5 Dodatna razmatranja	134	4.5.3.3 Dijagnostika	149
3.5.1 Polne razlike	134	4.5.3.4 Hirurške/perkutane intervencije	149
3.5.2 Urođene srčane mane/bolesti u starijem životnom dobu	134	4.5.3.5 Preporuke za praćenje	149
3.5.3 Planiranje lečenja u odmakloj fazi života	134	4.5.3.6 Dodatna razmatranja	149
3.5.4 Osiguranje i zapošljavanje	135	4.6 Koarktacija aorte	149
3.5.5 Vežbanje i sport	135	4.6.1 Uvod	149
3.5.6 Nekardijalna hirurgija	135	4.6.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti	149
3.5.7 Trudnoća, kontracepcija i genetsko savetovanje	135	4.6.3 Dijagnostika	150
3.5.7.1 Trudnoća i kontracepcija	135	4.6.4 Hirurške/perkutane intervencije	150
3.5.7.2 Genetsko savetovanje i rizik nasleđivanja	137	4.6.5 Preporuke za praćenje	150
		4.6.6 Dodatna razmatranja	151
		4.7 Aortopatije	152
		4.7.1 Marfanov sindrom i srodne nasledne bolesti torakalne aorte	152
		4.7.1.1 Uvod	152
		4.7.1.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti	152
		4.7.1.3 Dijagnostika	152
		4.7.1.4 Primena lekova	152
		4.7.1.5 Hirurško lečenje	152

4.7.1.6 Preporuke za praćenje	153	4.15.1 Uvod	168
4.7.1.7 Dodatna razmatranja	153	4.15.2 Klinička manifestacija i prirodni tok bolesti	169
4.7.2 Bikuspidna aortna valvula	153	4.15.3 Dijagnostika	169
4.7.3 Turnerov sindrom	153	4.15.4 Konzervativno lečenje	170
4.8 Opstrukcija izlaznog trakta desne komore	154	4.15.5 Preporuke za praćenje	170
4.8.1 Uvod	154	4.15.6 Dodatna razmatranja	170
4.8.2 Klinička manifestacija i prirodni tok bolesti	154	4.16 Bolesnici nakon <i>Fontan</i> -ove operacije	170
4.8.3 Dijagnostika	155	4.16.1 Uvod	170
4.8.4 Hirurško / perkutano lečenje	155	4.16.2 Klinička slika i prirodni tok	171
4.8.5 Preporuke za praćenje	156	4.16.3 Dijagnostika	171
4.8.6 Dodatna razmatranja	156	4.16.4 Primena lekova	172
4.9 Ebštajnova anomalija	156	4.16.5 Hirurške / perkutane intervencije	172
4.9.1 Uvod	156	4.16.6 Preporuke za praćenje	173
4.9.2 Klinička prezentacija i prirodni tok bolesti	157	4.16.7 Dodatna razmatranja	173
4.9.3 Dijagnostika	157	4.17 Koronarne anomalije	173
4.9.4 Hirurške / perkutane intervencije	157	4.17.1 Uvod	173
4.9.5 Preporuke za praćenje	158	4.17.1.1 Anomalno ishodište koronarne arterije iz plućne arterije	173
4.10 Tetralogija <i>Fallot</i>	158	4.17.1.2 Anomalno aortno ishodište koronarne arterije	173
4.10.1 Uvod	158	4.17.1.3 Fistula koronarne arterije	173
4.10.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti	158	4.17.2 Dijagnostika	173
4.10.3 Dijagnostika kod bolesnika nakon korigovane mane	159	4.17.3 Hirurško lečenje	104
4.10.4 Kasne hirurške / perkutane intervencije	159	5 Pokazatelji kvaliteta	174
4.10.5 Indikacije za elektrofiziološka ispitivanja i implantabilni kardioverter defibrilator	161	6 Nedostatak dokaza	174
4.10.6 Preporuke za praćenje	161	6.1 Opšti aspekti	174
4.10.7 Dodatna razmatranja	161	6.1.1 Organizacija nege i evaluacija bolesnika	174
4.11 Pulmonalna atrezija sa defektom komorskog septuma	161	6.1.2 Srčana insuficijencija	174
4.11.1 Uvod	161	6.1.3 Aritmije	175
4.11.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti	161	6.1.4 Plućna arterijska hipertenzija	175
4.11.3 Dijagnostika	161	6.1.5 Bolesnici sa cijanozom	175
4.11.4 Hirurške / perkutane intervencije	162	6.2 Specifične mane	175
4.11.5 Preporuke za praćenje	162	6.2.1 Mane sa šantom	175
4.11.6 Dodatna razmatranja	162	6.2.2 Opstrukcija izlaznog trakta leve komore i koarktacija	175
4.12 Transpozicija velikih arterija	162	6.2.3 Aortopatije	175
4.12.1 Uvod	162	6.2.4 Opstrukcija izlaznog trakta desne komore	175
4.12.2 Operacija <i>atrial switch</i>	162	6.2.5 Ebštajnova anomalija	175
4.12.2.1 Klinička slika nakon operacije <i>atrial switch</i>	162	6.2.6 Tetralogija <i>Fallot-a</i>	175
4.12.2.2 Dijagnostika	163	6.2.7 Transpozicija velikih arterija	175
4.12.2.3 Primena lekova	164	6.2.8 Kongenitalno korigovana transpozicija velikih arterija	176
4.12.2.4 Hirurška / perkutana intervencija	165	6.2.9 Univentrikularno srce i operacija po <i>Fontan -u</i>	176
4.12.3 Operacija <i>arterial switch</i>	165	6.2.10 Anomalije koronarnih arterija	176
4.12.3.1 Klinička slika nakon operacije <i>arterial switch</i>	165	7 Ključne poruke	176
4.12.3.2 Dijagnostika	165	7.1 Opšti aspekti	176
4.12.3.3 Hirurške / perkutane intervencije	165	7.1.1 Organizacija zdravstvene zaštite i evaluacija bolesnika	176
4.12.4 Operacija tipa <i>Rastelli</i>	166	7.1.2 Srčana insuficijencija	176
4.12.4.1 Kliničke manifestacije nakon operacije tipa <i>Rastelli</i>	166	7.1.3 Aritmije	176
4.12.4.2 Dijagnostika	166	7.1.4 Plućna arterijska hipertenzija	176
4.12.4.3 Hirurške / perkutane intervencije	166	7.1.5 Bolesnici sa cijanozom	176
4.12.5 Preporuke za praćenje (bez obzira na vrstu sprovedene operativne korekcije)	166	7.2 Specifične mane	176
4.12.6 Dodatna razmatranja (bez obzira na vrstu sprovedene operativne korekcije)	166	7.2.1 Mane sa šantom	176
4.13 Kongenitalno korigovana transpozicija velikih arterija	166	7.2.2 Opstrukcija izlaznog trakta leve komore	108
4.13.1 Uvod	166	7.2.3 Koarktacija aorte	177
4.13.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti	166	7.2.4 Aortopatije	177
4.13.3 Dijagnostika	166	7.2.5 Opstrukcija izlaznog trakta desne komore	177
4.13.4 Primena lekova	167	7.2.6 Ebštajnova anomalija	177
4.13.5 Hirurške/perkutane intervencije	167	7.2.7 Tetralogija <i>Fallot-a</i>	177
4.13.6 Preporuke za praćenje	167	7.2.8 Transpozicija velikih arterija	177
4.13.7. Dodatna razmatranja	167	7.2.9 Kongenitalno korigovana transpozicija velikih arterija	177
4.14 Konduit između desne komore i plućne arterije	167	7.2.10 Univentrikularno srce i <i>Fontan-ova</i> operacija	177
4.14.1 Uvod	167	7.2.11 Anomalije koronarnih arterija	177
4.14.2 Dijagnostika	168	8 Poruke „Šta raditi“ i „Šta ne raditi“ iz Preporuka	178
4.14.3 Hirurške / perkutane intervencije	168	9 Dodatak	181
4.14.4 Preporuke za praćenje	168	10 Literatura	181
4.14.5 Dodatna razmatranja	168		
4.15 Univentrikularno srce	168		

Tabele preporuka

Preporuke za lečenje aritmija kod adultne kongenitalne srčane bolesti	128
Preporuke za lečenje plućne arterijske hipertenzije udružene sa urođenim srčanim bolestima	129
Preporuke za lečenje defekta pretkomorskog septuma (urođeni i rezidualni)	138
Preporuke za lečenje defekta komorskog septuma (urođeni i rezidualni)	141
Preporuke za intervencije kod defekta atrijskog septuma	143
Preporuke za intervencije kod perzistentnog duktus arteriozusa	144
Preporuke za intervencije kod valvularne aortne stenoze	147
Preporuke za intervencije u supralvalvularnoj aortnoj stenozu	148
Preporuke za intervencije u subaortnoj stenozu	149
Preporuke za intervencije kod koarktacije i rekoarktacije aorte	151
Preporuke za aortnu hirurgiju u aortopatijama	154
Preporuke za intervencije kod opstrukcije izlaznog trakta desne komore	155
Preporuke za intervencije kod Ebštajnovе anomalije	157
Preporuke za intervencije kod korigovane tetralogije <i>Fallot</i>	160
Preporuke za hiruršku i katetersku intervenciju u TGA nakon <i>atrial switch</i> operacije	164
Preporuke za intervencije u TGA nakon <i>arterial switch</i> operacije	165
Preporuke za intervencije kod kongenitalno korigovane transpozicije velikih arterija	167
Preporuke za intervencije kod konduita desne komore i plućne arterije	168
Posebna razmatranja i preporuke za intervencije kod univentrikularnog srca	170
Posebna razmatranja i preporuke za intervencije nakon <i>Fontan-ove</i> operacije	172
Preporuke za lečenje bolesnika sa anomalnim ishodištem koronarnih arterija	174

Spisak tabela

Tabela 1. Klase preporuka	115
Tabela 2. Nivoi dokaza	115
Tabela 3. Odabrane revidirane preporuke, nove preporuke i novi koncepti	117
Tabela 4. Klasifikacija urođenih srčanih mana po kompleksnosti	121
Tabela 5. Potrebno osoblje za rad u specijalizovanim centrima za ACHD	121
Tabela 6. Indikacije za snimanje magnetnom rezonancom kod bolesnika sa ACHD	123
Tabela 7. Procena rizika aritmija i bradikardije kod bolesnika sa ACHD	126
Tabela 8. Definicije podtipova plućne hipertenzije i njihova zastupljenost kod bolesnika sa ACHD	129
Tabela 9. Strategije smanjenja rizika kod bolesnika sa cijanogenom CHD	134
Tabela 10. Kongenitalne bolesti srca sa visokim rizikom i izuzetno visokim rizikom za trudnoću	136
Tabela 11. Stope recidiva za različite CHD prema polu obolelog roditelja	42
Tabela 12. Dijagnostički kriterijumi za procenu težine aortne stenoze	137

Lista slika

Slika 1. Centralna ilustracija. Urođena srčana bolest je doživotno hronično stanje	122
Slika 2. Lečenje defekta pretkomorskog septuma	139
Slika 3. Lečenje defekta komorskog septuma	142
Slika 4. Lečenje perzistentnog duktus arteriozusa	145
Slika 5. Lečenje opstrukcije izlaznog trakta leve komore	148
Slika 6. Lečenje koarktacije i rekoarktacije	151
Slika 7. Lečenje opstrukcije izlaznog trakta desne komore	156
Slika 8. Lečenje korigovane tetralogije <i>Fallot</i> : očekivane dugoročne komplikacije	159
Slika 9. Lečenje transpozicije velikih arterija: očekivane dugoročne komplikacije	163

Skraćenice i akronimi

3D Trodimenzionalni
6MVT Šestominutni test šetnje
AAOCA Anomalno ishodište koronarnih arterija iz aorte
AAOLCA Anomalno ishodište leve koronarne arterije iz aorte
ACAPA Anomalno ishodište koronarne arterije iz plućne arterije
ACE Angiotenzin kovertujući enzim
ACHD Adultna kongenitalna srčana bolest
AF Atrijalna fibrilacija
ALCAPA Anomalno ishodište leve koronarne arterije iz plućne arterije
AR Aortna regurgitacija
ARB Blokator receptora za angiotenzin II
ARCAPA Anomalno ishodište desne koronarne arterije iz plućne arterije
AS Aortna stenoza
ASD Defekt pretkomorskog septuma
ASI Indeksirana veličine aorte
AT Atrijalna tahikardija
AV Atrioventrikularni
AVA Površina aortne valvule
AVAI Indeksirana površina aortne valvule
AVNRT <i>Reentrant</i> tahikardija atrioventrikularnog čvora
AVRT Atrioventrikularna <i>reentrant</i> tahikardija
AVSD Defekt atrioventrikularnog septuma
BAV Bikuspidna aortna valvula
BNP Natriuretski peptid tipa B
BSA Površina tela
CAD Koronarna bolest
CABG Aortokoronarni <i>bypass</i> graft
CCT Kompjuterizovana tomografija
ccTGA Kongenitalno korigovana transpozicija velikih arterija
CHD Urođena srčana bolest
CMR Magnetna rezonanca
CoA Koarktacija aorte
CONCOR CONgenital CORvitia – nacionalni registar urođenih srčanih

mana
CPET Kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem
CRT Resinhronizaciona terapija
DCRV Pregrađena desna komora
EACVI Evropsko udruženje za kardiovaskularni imidžing
EAT Ektopična atrijalna tahikardija
EKG Elektrokardiogram
EF Ejekciona frakcija
EP Elektrofiziologija / elektrofiziološki
ERA Antagonist endotelinskih receptora
ESC Evropsko udruženje kardiologa
HLHS Sindrom hipoplazije levog srca
HTAD Nasledna bolest torakalne aorte
IART Intraatrijalna <i>reentrant</i> tahikardija
ICD Implantibilni kardioverter defibrilator
IE Infektivni endokarditis
INR Međunarodni normalizovani odnos
IVC Donja šuplja vena
LA Leva pretkomorica/pretkomorski
LR Levo-desno
LV Leva komora/ventrikulski
LVEF Ejekciona frakcija leve komore
LVEDD Dijametar leve komore na kraju sistole
LVH Hipertrofija leve komore
LVOT Izlazni trakt leve komore
LVOTO Opstrukcija izlaznog trakta leve komore
MAPCA-e Velike aortno - pulmonalne kolaterale
MCV Prosečna zapremina eritrocita
mWHO modifikovana klasifikacija Svetske zdravstvene organizacije
NOAC Non – vitamin K oralni antikoagulansi
NT-pro-BNP N – Terminalni natriuretski peptid tip B
NYHA <i>New York Heart Association</i>
PA Plućna arterija
PAH Plućna arterijska hipertenzija
PAH-CHD Plućna arterijska hipertenzija udružena sa urođenom srčanom manom
PAP Pritisak u plućnoj arteriji

PDA Perzistentni duktus arteriozus
 PDE-5 Fosfodiesteraza tip 5
 PES Programirana električna stimulacija
 PFO Otvoren foramen ovale
 PH Plućna hipertenzija
 PM Pejsmejker
 PR Pulmonalna regurgitacija
 PS Plućna stenoza
 PVD Vaskularna plućna bolest
 PVR Plućna vaskularna rezistencija
 PVRep Zamena valvule plućne arterije
 QIs Indikatori kvaliteta
 Qp: Qs Odnos plućnog i sistemskog protoka
 DP Desna pretkomora/pretkomorski
 RL Desno - levi
 rTOF Korigovana Tetralogija *Fallot*
 DK Desna komora/komorski
 RVEDVi Indeksiran volumen desne komore na kraju diastole/
 enddiastolni
 RVEF Ejekciona frakcija desne komore
 RVESVi Indeksiran volumen desne komore na kraju sistole/
 endsistolni
 RVH Hipertrofija desne komore
 RVOT Izlazni trakt desne komore

RVOTO Opstrukcija izlaznog trakta desne komore
 RVSP Sistolni pritisak desne komore
 SCD Iznenadna srčana smrt
 SND Disfunkcija sinusnog čvora
 SubAS Subaortna stenoza
 SupraAS Supraavulvularna aortna stenoza
 SVC Gornja šuplja vena
 SVT Supraventrikularna tahikardija
 TGA Transpozicija velikih krvnih arterija
 TEE Transezofagealna ehokardiografija
 TOF Tetralogija *Fallot*
 TPVI Perkutana implantacija plućne valvule
 TR Trikuspidna regurgitacija
 TTE Transtorakalna ehokardiografija
 TV Trikuspidna valvula
 UVH Univentrikularno srce
 VE /VCO₂ Ventilatorna efikasnost/Odnos ventilacije i izdahnutog
 ugljen-dioksida
 VF Ventrikularna fibrilacija
 VKA Antagonist vitamina K
 Vmax Maksimalna doplerska brzina
 VSD Defekt komorskog septuma
 VT Ventrikularna tahikardija
 WHO Svetska zdravstvena organizacija

WU *Wood*-ove jedinice

1. Predgovor

Vodiči sumiraju i evaluiraju dostupne dokaze sa ciljem da pomognu zdravstvenim radnicima u pronalaženju najbolje strategije za individualni pristup bolesnicima sa navedenim stanjima. One trebaju da olakšaju zdravstvenim radnicima donošenje odluka u svakodnevnom radu. Međutim, konačna odluka u vezi lečenja svakog bolesnika treba da bude donesena u konsultaciji sa odgovornim zdravstvenim radnikom i bolesnikom, odnosno, njegovim starateljem.

Proteklih godina izdat je veliki broj preporuka od strane Evropskog udruženja kardiologa (ESC), kao i od strane drugih društava i organizacija. S obzirom na veliki uticaj u kliničkoj praksi, glavni kriterijum u izradi preporuka je transparentnost kako bi se pojednostavila njihova primena. Uputstva za izradu i upotrebu Preporuka ESC su dostupni na sajtu : (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESCguidelines>). Preporuke ESC predstavljaju zavnični stav ovog udruženja na navedenu temu i one se redovno revidiraju.

Pored izrade Preporuka za kliničku praksu, ESC sprovodi i EurObservational Research Programme - Program međunarodnog registara kardiovaskularnih bolesti i intervencija neophodnih za procenu, dijagnostičku/terapijsku proceduru, upotrebu resursa i pridržavanje Preporuka. Cilj ovih registara je da pruže bolje razumevanje medicinske prakse u Evropi i širom sveta na osnovu visokokvalitetnih podataka prikupljenih tokom svakodnevne kliničke prakse.

Dodatno, ESC je razvilo i inkorporiralo u ovaj dokument set pokazatelja kvaliteta (QIs) kao alate za procenu nivoa primene Preporuka koji se mogu koristiti od strane ESC, bolnica, zdravstvenih radnika, kako u kliničkom radu tako i u obrazovnim programima, pored toga, tu su i ključne poruke iz preporuka u cilju poboljšanja kvaliteta nege i ishoda lečenja.

Članovi Radne grupe koje je izabralo ESC, uključujući i

predstavnike iz relevantnih subspecijalističkih grupa ESC, predstavljaju profesionalce koji su uključeni u zdravstvenu zaštitu bolesnika sa ovom patologijom. Odabrani stručnjaci iz ove oblasti načinili su sveobuhvatni pregled objavljenih dokaza za lečenje ovih bolesnika prema preporukama Komiteta za kliničke smernice (*Committee for Practice Guidelines* - CPG) ESC. Sprovedena je procena dijagnostičkih i terapijskih postupaka, uključujući i procenu odnosa rizika i koristi. Nivo dokaza i snaga preporuka pojedinih terapijskih opcija su merene i ocenjene prema unapred definisanim skalama, što je navedeno u nastavku.

Tabela 1. Nivoi preporuka

Klase preporuka		
	Definicija	Primena
Klasa I	Dokazano/zajednički stav je da lečenje ili procedura delotvorna, korisna i efikasna	Preporučuje se/indikovano
Klasa II	Postoje protivrečni dokazi/različiti stavovi o korisnosti/efikasnosti tretmana ili procedure	
Klasa IIa	Najveći broj dokaza/ stavova govori u prilog korisnosti/efikasnosti	Treba razmotriti
Klasa IIb	korisnost/efikasnost je slabije utemeljena dokazima/ mišljenjem	Može se razmotriti
Klasa III	Dokazano/zajednički stav je da lečenje ili procedura nije delotvorna, korisna i efikasna, da u nekim slučajevima može biti štetna	Ne preporučuje se

©ESC

Tabela 2. Nivo dokaza

ESC Nivoi dokaza	
Nivo dokaza A	Dokazi potiču iz više randomizovanih kliničkih studija ili meta-analiza
Nivo dokaza B	Dokazi potiču iz jedne randomizovane kliničke studije ili velikih nerandomizovanih studija
Nivo dokaza C	Konsenzus ili mišljenje eksperata i/ili male studije, retrospektivne studije, registri

©ESC

Eksperti koji su učestvovali u pisanju su dostavili izjave o svim mogućim odnosima koji bi mogli biti potencijalni ili stvarni sukob interesa. Njihove izjave o nepostojanju sukoba interesa su pregledane u skladu sa pravilima o sukobu interesa ESC koja se mogu naći na internet stranici (<http://www.escardio.org/guidelines>). Na ovaj način je osigurana transparentnost i uklonjena potencijalna pristrasnost u procesu izrade i reevaluacije. Sve promene u izjavama o interesu koje su nastale tokom perioda pisanja bile su prijavljene ESC i ažurirane. Radna grupa je dobila celokupnu finansijsku podršku od strane ESC bez ikakvog učešća finansiranja od strane zdravstvene industrije.

Priprema novih Preporuka je nadgledana i koordinirana od strane CPG ESC. Komitet takođe nosi odgovornost za postupak odobrenja Preporuka. Preporuke ESC podležu opsežnoj analizi od strane CPG i spoljnih stručnjaka. Nakon odgovarajućih revizija, Preporuke ESC su odobrene od strane svih stručnjaka radne grupe. Komitet je odobrio finalni dokument za objavljivanje u časopisu *European Heart Journal* (EHJ). Preporuke su napisane nakon pažljivog razmatranja naučnih i medicinskih saznanja i dokaza dostupnih u vreme njihovog objavljivanja.

Zadatak u izradi Preporuka ESC takođe uključuje stvaranje obrazovnih alata i programa za implementaciju preporuka uključujući verzije sažetih džepnih preporuka, rezime slajdova, brošure sa osnovnim porukama, pregledne kartice za nespecijaliste i elektronska verzija za digitalne aplikacije (pametni telefoni itd.). Ove verzije su skraćene, tako da za detaljnije informacije korisnik uvek treba da pristupi punom tekstu Preporuka, koji je slobodno dostupan na internet stranici ESC i EHJ. Nacionalna kardiološka društva se podstiču da prihvate, usvoje, prevedu i primene sve Preporuke ESC. Programi za implementaciju Preporuka su neophodni jer se pokazalo da temeljna primena kliničkih preporuka može povoljno uticati na ishod bolesti.

Zdravstveni radnici se podstiču da primenjuju Preporuke ESC u potpunosti, kako prilikom kliničke procene, tako i u utvrđivanju i sprovođenju preventivnih, dijagnostičkih ili terapijskih postupaka. Međutim, Preporuke ESC ni na koji način ne zamenjuju individualnu odgovornost zdravstvenih radnika u donošenju odgovarajuće i tačne odluke, uzimajući u obzir zdravstveno stanje svakog bolesnika i uz konsultaciju sa bolesnikom, odnosno, njegovim starateljem. Takođe, odgovornost zdravstvenog radnika je da proveri pravila i propise koji se primenjuju u svakoj zemlji u vezi regulativa propisivanja lekova i pomagala.

2. Uvod

2.1. Zašto su nam potrebne nove preporuke u lečenju urođenih srčanih bolesti kod odraslih?

Od obavljanja prethodne verzije Preporuka za lečenje urođenih srčanih bolesti (CHD) u odrasloj dobi 2010. godine došlo se do novih saznanja u vezi lečenja ovih bolesnika, naročito u oblasti perkutanih intervencija i proceni rizika u odnosu na tajming operacije i kateter intervencije, kao i primenu lekova. Zbog navedenog bila je neophodna revizija postojećih preporuka.

Budući da raste broj bolesnika u odrasloj dobi sa CHD, uključujući starije osobe, termin odrasli sa urođenom srčanom manom se više ne čini prikladnim i stoga je u celom dokumentu zamenjen sa adultna kongenitalna srčana bolest (ACHD). Ovo je takođe u skladu sa međunarodnom literaturom.

2.2 Sadržaj preporuka

Donošenje odluka u lečenju ACHD podrazumeva postavljanje tačne dijagnoze, određivanje vremena intervencije, procenu rizika i izbor najprikladnijeg tipa intervencije. Pored toga, govori se i o specifičnim aspektima medikamentnog lečenja za stanja kao što su srčana insuficijencija, plućna hipertenzija (PH) i primena antikoagulantne terapije.

Ove preporuke se fokusiraju na lečenju ACHD, a detaljnije u vezi lečenja endokarditisa, izolovane valvularne bolesti i bolesti aorte prikazano je kroz odgovarajuće preporuke koje je objavilo ESC.

2.3 Novi format Preporuka

Nove preporuke su prilagođene podsticanju njihove upotrebe u kliničkoj praksi sa težnjom da odgovore zahtevima čitalaca fokusirajući se na sažete, jasno predstavljene preporuke. Na kraju dokumenta, u odeljku 5 predložene su teme za buduća istraživanja, a u odeljku 6 sumirane su ključne poruke. Za više osnovnih informacija pogledajte Udžbenik kardiovaskularne medicine ESC¹.

2.4 Kako se koriste ove preporuke?

Komitet naglašava da je optimalno lečenje za svakog bolesnika ponaosob određeno mnogobrojnim faktorima. Ovi faktori uključuju dostupnost dijagnostičke opreme, stručnost kardiologa i hirurga, posebno u oblasti hirurgije CHD i perkutanih intervencija, uzimajući u obzir želje dobro informisanih bolesnika. Usled nedostatka podataka zasnovanih na dokazima u oblasti ACHD većina preporuka je u velikoj meri rezultat stručnog konsenzusa na osnovu retrospektivnih i prospektivnih opservacionih studija i registara. Stoga, odstupanja od ovih preporuka mogu biti prikladna u određenim kliničkim okolnostima.

2.5 Šta je novo u preporukama za 2020. godinu?

Odabrane revidirane preporuke, nove preporuke i novi koncepti sažeti su u Tabeli 3.

3. Opšti aspekti

3.1 Rasprostranjenost adultnih kongenitalnih srčanih bolesti

Prevalencija urođenih srčanih bolesti (CHD) širom sveta je 9 na 1000 novorođenčadi, sa značajnim geografskim varijacijama.^{2,3} Dok je prevalencija teških CHD u mnogim zapadnim/razvijenim zemljama u opadanju zbog fetalnog skrininga i prekida trudnoće, ukupna prevalencija na svetskom nivou se povećava.⁴ Zbog medicinskog, hirurškog i tehnološkog razvoja proteklih decenija > 90%

Tabela 3. Odabrane revidirane preporuke (R), nove preporuke (N) i novi koncepti

Aritmije		
N	U izdanju iz 2010. nije bilo formalnih preporuka o aritmiji - one su sada uključene - za detalje pogledajte tablice preporuka u odeljcima.4.2 i 4.10. Sažetak najvažnijih stavki: - Isticanje važnosti razumevanja uzroka, mehanizma aritmije određenih CHD. - Naglašavanje važnosti multidisciplinarnog pristupa za optimalno lečenje aritmije pre ili istovremeno s perkutanim ili hirurškim intervencijama - Razmatranje rane ablacije kateterom kao alternativa dugotrajnom medikamentnom lečenju kod simptomatskih SVT i VT ukoliko se postupak izvodi u specijalizovanim centrima - Ablacija anatomske isthmusa povezanog s VT u korigovanoj tetralogiji Fallot s postojanom VT pre perkutane ili hirurške intervencije u RVOT, jer nakon ovih procedura može biti otežan pristup supstratu VT - Prepoznavanje povezanosti između bradikardije i IART-a i potencijalne koristi od implantacije PM.	
Eisenmengerov sindrom/Plućna arterijska hipertenzija		
N	Bolesnicama sa CHD i utvrđenom prekapilarnom PH se ne savetuje trudnoća.	
N	Procena rizika se preporučuje kod svih bolesnika sa PAH-CHD.	
N	Kod bolesnika sa niskim i srednjim rizikom sa korigovanim jednostavnim manama i prekapilarnom PH, preporučuje se početna oralna kombinovana terapija ili sekvencijalna kombinovana terapija, a visoko rizični bolesnici od početka treba da se leče kombinovanom terapijom, uključujući parenteralne prostanoidne.	
R	Naglasiti važnost strategije sekvencijalne terapije PAH u Eisenmenger-ovom sindromu i rezultat 6MVT za odlučivanje o uvođenju terapije	Kod bolesnika sa Eisenmenger-ovim sindromom sa smanjenom tolerancijom fizičkog napora (rastojanje od 6 MVT < 450 m), treba razmotriti inicijalno lečenje antagonistom endotelinskog receptora kao monoterapijom, potom kombinovanu terapiju ako ne dođe do smanjenja tegoba.
Mane sa šantom		
N	Kod mana sa šantom i neinvazivnim znacima povišenog PAP, invazivno merenje PVR je obavezno.	
N/R	Prilagođene preporuke za zatvaranje šanta (kada je Qp: Qs > 1,5) prema izmerenom PVR:	
	<3 WU: klasa I za ASD, VSD i PDA:	
	3-5 WU: klasa IIa za ASD, VSD i PDA	
	≥5 WU, ali smanjenje na <5 WU nakon lečenja PAH: klasa IIb za ASD (parcijalno zatvaranje)	
	≥5 WU za VSD i PDA (pažljivo donesena individualna odluka u specijalizovanim centrima); klasa IIb	
	≥5 WU uprkos lečenju PAH: klasa III za ASD.	
N	Kod bolesnika sa ASD i LV bolešću, preporučuje se testiranje balonom i pažljivo razmatranje koristi zatvaranja L-R šanta sa ciljem izbegavanja negativnog uticaja zatvaranja ASD-a na ishod zbog povećanja pritiska punjenja (razmotriti zatvaranje, fenestrirano zatvaranje ili ne zatvarati).	
N	Uzimanje u obzir starije godine u odluci za hirurško zatvaranje ASD.	Kod starijih bolesnika koji nisu pogodni za interventne procedure, razmotriti operativni rizik u odnosu na potencijalni benefit zatvaranja ASD.
R	Perkutano zatvaranje VSD postalo je alternativa operaciji kod određenih blosenika, posebno kod rezidualnog VSD.	Perkutano zatvaranje VSD je postalo alternativa, posebno kod rezidualnih VSD, kod VSD teško dostupnih hirurškom zahvatu i kod centralnog muskularnog VSD.
R	Postavljanje indikacije kardiohirurgu za zatvaranje parcijalnog AV kanala.	Hirurško zatvaranje se preporučuje kod bolesnika sa značajnim opterećenjem RV, a trebaju ga izvoditi samo kardiohirurzi specijalizovani za CHD.
R	Naveći prisustvo atrijske fibrilacije ili PH u zahtevu za valvularnu rekonstrukciju parcijalnog AV kanala.	Kod asimptomatskih bolesnika sa teškom levostranom AV regurgitacijom, očuvanom funkcijom LV (LVEDD <45 mm i / ili LVEF> 60%), velikom verovatnoćom uspešne korekcije valvule uz nizak hirurški rizik, intervenciju treba razmotriti kada je prisutna atrijska fibrilacija ili sistolni PAP> 50 mmHg.
R	Razmotriti opciju fenestriranog zatvaranja ASD-a.	Kod bolesnika sa PVR≥5 WU, fenestrirano zatvaranje ASD se može razmotriti kada PVR bude ispod 5 WU nakon lečenja PAH i uz značajan L-D šant (Qp: Qs > 1,5)
R	Desaturacija tokom fizičkog opterećenja je kontraindikacija za zatvaranje ASD, VSD, AVSD i PDA.	Zatvaranje šanta se ne preporučuje kod bolesnika sa teškim PAH (PVR≥5 WU) koje prati desaturacija pri fizičkom opterećenju.

Opstrukcija izlaznog trakta leve komore i aortopatije

R	Izmena preporuka za intervenciju u klasi IIa u klasu I kod <i>low-flow, low-gradient</i> AS.	Intervencija je indikovana kod bolesnika sa teškom <i>low-flow, low-gradient</i> AS (srednji gradijent <40 mmHg) sa smanjenom EF i dokazima o postojanju kontraktilne rezerve nakon isključenja pseudoteške AS.
R	Niži granični gradijent na izaznom traktu leve komore (srednji gradijent 50 do 40 mmHg).	Kod simptomatskih bolesnika sa valvularnom, subvalvularnom ili supralvalvularnom AS i srednjim gradijentom na dopleru ≥ 40 mmHg preporučuje se operacija.
R	Pri odlučivanju za intervenciju kod AS uzeti u obzir nivo BNP-a i povećan PAP.	Intervenciju treba razmotriti kod asimptomatskih bolesnika sa očuvanom EF i normalnim nalazom na testu fizičkog opterećenja (<i>videti odeljak 4.5.1</i>) ako je operativni rizik nizak i ako je prisutan jedan od sledećih nalaza: - Značajno povišeni nivoi BNP (> 3 puta od normalnog nivoa za pol i uzrast) potvrđen ponovljenim merenjima bez drugog objašnjenja. - Teška PH (sistolni PAP u mirovanju > 60 mmHg potvrđen invazivnim merenjima) bez drugog objašnjenja uzroka.
R	Upotpuniti dijagnozu invazivnim merenjem kod koarktacije i rekoarktacije aorte te predložiti stentiranje ukoliko je to tehnički izvodljivo.	Korekcija koarktacije ili rekoarktacije (hirurški ili perkutano) je indikovano kod hipertenzivnih bolesnika sa povećanim neinvazivnim gradijentom između gornjih i donjih udova potvrđenim invazivnim merenjima (<i>peak-to-peak</i> ≥ 20 mmHg), sa primenom perkutane interventne metode sa stentom ukoliko je to tehnički izvodljivo.
N	Lečenje perkutanom metodom (stentiranje) koarktacije treba razmotriti kod normotenzivnih bolesnika sa povećanim neinvazivnim gradijentom potvrđenim invazivnim merenjima (<i>peak-to-peak</i> ≥ 20 mmHg) kada je to tehnički izvodljivo.	
N	Kod aortopatija, kod mladih bolesnika sa Marfanovim sindromom ili srodnim HTAD-om koji imaju dilatiran koren aorte i trikuspidnu aortnu valvulu i ako je operater hirurg sa iskustvom, preporučuje se rekonstrukcija aortne valvule koristeći reimplantacionu ili tehniku remodelovanja, anuloplastike aorte.	
N	Hiruršku intervenciju treba razmotriti kod bolesnika sa mutacijom TGFBR1 ili TGFBR2 (uključujući <i>Loeys Dietz</i> sindrom) koji imaju proširen koren aorte sa maksimalnim prečnikom sinusa Valsave ≥ 45 mm.	
N	Kod <i>Turnerovog</i> sindroma, elektivnu operaciju aneurizmi korena aorte i / ili ascendentne aorte treba razmotriti kod žena koje su starije od 16 godina, imaju ascendentnu aortu > 25 mm/m ² i imaju pridružene faktore rizike za disekciju aorte.	
N	Kod <i>Turnerovog</i> sindroma, elektivna operacija aneurizmi korena aorte i / ili ascendentne aorte treba razmotriti kod žena koje su starije od 16 godina, imaju ascendentnu aortu > 25 mm/m ² i nemaju pridružene faktore rizike za disekciju aorte	

Opstrukcija izlaznog trakta desne komore/Tetralogia Fallot/Ebštajn

R	Prilagoditi preporuke za hiruršku intervenciju na RVOT u skladu sa simptomima.	Ako je jedina opcija hirurška zamena valvule ona je indikovana kod bolesnika sa simptomatskom teškom stenozom. Ako je jedina opcija hirurška zamena valvule kod asimptomatskih bolesnika sa teškom stenozom, ista je indikovana ako je prisutno jedno ili više od sledećeg: - Objektivizirano lošije tolerisanje fizičkog napora. - Pogoršanje funkcije RV i/ili progresija TR do najmanje umerenog stepena - RVSP > 80 mmHg - R-L šant preko ASD ili VSD
R	Dati prednost perkutanoj intervenciji za implantaciju na plućnoj valvuli kod TOF.	Perkutana intervencija (TPVI) je poželjna, ukoliko je anatomska pogodna i izvodljiva, kod bolesnika bez prirodnog izlaznog trakta.
R	Procena uvećanja RV pre zamene valvule na izlaznom traktu RV i na pulmonalnoj valvuli kod TOF.	Zamenu pulmonalne valvule treba razmotriti kod asimptomatskih bolesnika sa teškom PR i/ili RVOTO, u prisustvu progresivnog uvećanja RV na RVESVi ≥ 80 ml/m ² i / ili RVEDVi ≥ 160 ml/m ² , i / ili progresije TR makar umerenog stepena.

R	U slučaju ASD-a kod Ebštajnovne anomalije, potreban je oprez kod pada ili porasta pritiska u RA.	U slučaju dokazane sistemske embolije koja je verovatno uzrokovana paradoksalnom embolijom, trebalo bi razmotriti izolovano zatvaranje ASD / PFO, ali to zahteva pažljivu procenu pre intervencije i isključenje porasta pritiska RA ili smanjenja minutnog volmena. Ako je cijanoza (saturacija kiseonikom u stanju mirovanja <90%) vodeći problem, može se razmotriti izolovano zatvaranje ASD/ PFO, ali uz pažljivu procenu pre intervencije koja ne bi dovela do porasta pritiska RA ili smanjenja minutnog volmena.
Transpozicija velikih arterija		
R	Umanjeni nivo značaja dokaza preporuka-prelaze u niži nivo preporuka za korekciju AV valvule u TGA/ <i>atrial switch</i> operacijom sa I na IIa kod simptomatskih bolesnika.	Kod bolesnika sa teškom regurgitacijom sistemske (trikuspidne) AV valvule bez značajne ventrikularne sistolne disfunkcije komore (EF> 40%), čak i bez simptoma, treba razmotriti korekciju ili zamenu valvule.
R	Kod bolesnika sa TGA/ <i>atrial switch</i> operacijom i potrebom za PM / ICD: obratite pažnju na <i>baffle leaks</i> .	Kod bolesnika sa <i>baffle leaks</i> kojima je potreban PM / ICD pre implantacije elektroda, treba razmotriti korekciju <i>leak-a</i> , kada je to tehnički izvodljivo.
N	U ccTGA, biventrikularni pejsing treba razmotriti u slučaju kompletnog AV bloka ili > 40% potrebe za ventrikularnim pejsingom.	
R	Pregledati indikacije za zamenu TV u ccTGA, u skladu sa simptomima i funkcijom sistemske komore (nadograditi nivo preporuke za simptomatske bolesnike sa ccTGA sa IIa na I).	Asimptomatski bolesnici sa teškom TR i očuvanom ili diskretno umanjenom sistolnom funkcijom sistemske RV (EF> 40%), idikovana je zamena TV. Kod asimptomatskih bolesnika sa teškom TR i progresivnom sistemskom dilatacijom RV i / ili blago umanjenom sistolnom funkcijom sistemske RV (EF> 40%), treba razmotriti zamenu TV. Kod asimptomatskih bolesnika sa teškom TR i većom od blago umanjene sistolne funkcije sistemske RV (EF> 40%), može biti razmotrena zamena TV.
R	Anatomska korekcija (<i>atrial + arterial switch</i>) za ccTGA je uklonjena iz preporuka.	
Univentrikularno srce		
N	Preporučuje se odraslima sa nekorigovanim ili palijativnim UVH da se podvrgnu pažljivoj proceni u specijalizovanim centrima, uključujući multimodalni imidžing i invazivnu dijagnostičku obradu kako bi se odlučilo da li mogu imati benefit od hirurških ili perkutanih postupaka.	
Fontan-ova cirkulacija		
N	Postojana atrijska aritmija sa brzim AV sprovođenjem je hitno stanje i treba je odmah lečiti električnom kardioverzijom.	
N	Antikoagulansi su indikovani kod bolesnika koji imaju ili su imali atrijski trombus, atrijsku aritmiju ili tromboembolijski događaj.	
N	Trudnoća kod bolesnika sa <i>Fontan-ovom</i> cirkulacijom se ne savetuje.	
N	Na kateterizaciju srca se treba brže odlučiti u slučajevima neobjašnjivog edema, pogoršanja fizičke kondicije, novonastalih aritmija, cijanoze i hemoptizije.	
N	Kod bolesnika sa aritmijama treba razmotriti proaktivni pristup elektrofiziološkoj proceni i ablaciji (gde je to pogodno).	
N	Treba razmotriti redovno snimanje jetre (ultrazvuk, kompjuterizovana tomografija, magnetna rezonanca).	
N	Antagonisti receptora za endotelin i inhibitori fosfodiesteraze-5 mogu se uzeti u obzir kod odabranih pacijenata sa povišenim plućnim pritiskom / rezistencijom u odsustvu povišenog enddiastolnog pritiska komora.	
N	Kod odabranih bolesnika sa značajnom cijanozom može se razmotriti zatvaranje otvora, ali uz prethodnu pažljivu evaluaciju pre intervencije da ne bi došlo do povećanja sistemskog venskog pritiska ili pada minutnog volumena.	
Anomalije koronarnih arterija		
N	Nefarmakološko funkcionalno snimanje (npr. metode nuklearne medicine, ehokardiografija ili MR sa fizičkim stresom) preporučuje se kod pacijenata sa koronarnim anomalijama kako bi se potvrdila / isključila ishemija miokarda.	
A) Anomalno ishodište koronarnih arterija iz plućne arterije (ACAPA)		
N	Hirurška intervencija se preporučuje kod bolesnika sa ALCAPA	
N	Operacija se preporučuje kod bolesnika sa ARCAPA i simptomima koji se mogu pripisati anomalnoj koronarnoj arteriji.	

N	Treba razmotriti hiruršku intervenciju za ALCAPA kod asimptomatskih bolesnika sa ventrikularnom disfunkcijom ili ishemijom miokarda koja može biti uzrokovana koronarnim anomalijama.
B) Anomalno ishodište koronarnih arterija iz aorte (AAOCA)	
N	Hirurška intervencija se preporučuje za AAOCA kod bolesnika sa tipičnim anginoznim simptomima koji se prezentuju stres – indukovanom ishemijom miokarda na odgovarajućoj regiji ili anatomijom visokog rizika.
N	Hirurški zahvat treba razmotriti kod asimptomatskih bolesnika sa AAOCA (desno ili levo) uz dokaz o ishemiji miokarda.
N	Hirurški zahvat treba razmotriti kod asimptomatskih bolesnika sa AAOLCA i bez dokaza o ishemiji miokarda, već anatomiji visokog rizika.
N	Operacija se može razmotriti kod simptomatskih bolesnika sa AAOCA čak i bez dokaza o ishemiji miokarda niti anatomiji visokog rizika.
N	Operacija se može razmotriti kod asimptomatskih bolesnika sa AAOLCA bez ishemije miokarda i bez visoko rizične anatomije ukoliko se ona otkrije u mladosti (<35 godina).
N	Operacija se ne preporučuje za AAORCA kod asimptomatskih bolesnika bez ishemije miokarda i bez visoko rizične anatomije
Novi koncepti	
Naziv (ACHD).	
Klasifikacija kompleksnosti bolesti.	
Kadrovski uslovi za stručni centar za ACHD.	
Nova uloga biomarkera u praćenju ACHD.	
Detaljne i specifične preporuke za lečenje aritmija.	
Specifičnije i prilagođenije preporuke za lečenje PAH.	
Preporuke o upotrebi antikoagulanasa	
Razmatranje o praćenju ovih bolesnika tokom godina.	
Kategorije visoko rizičnih trudnoća u skladu sa smernicama za trudnoću	
Proširen odeljak u vezi Marfanog sindroma na aortopatije (HTAD, Turner-ov sindrom i bikuspidnu aortu).	
Nova uloga perkutanih metoda kod ACHD	

6MVT = šestominutni test šetnje; AAOCA = anomalno ishodište koronarne arterije iz aorte; AAOLCA = anomalno ishodište leve koronarne arterije iz aorte; ACAPA = anomalno ishodište koronarne arterije iz plućne arterije; ACHD = adultna kongenitalna srčana bolest; AF = atrijalna fibrilacija; ALCAPA = anomalno ishodište leve koronarne arterije iz plućne arterije; ARCAPA = anomalno ishodište desne koronarne arterije iz plućne arterije; AS = aortna stenoza; ASD = defekt pretkomorskog septuma; AV = atrioventrikularni; AVSD = atrioventrikularni septalni defekt; BNP = natriuretski peptid tipa B; ccTGA = kongenitalno korigovana transpozicija velikih arterija; CHD = urođena srčana bolest; MR = magnetna rezonanca; EF = ejeckiona frakcija; HTAD = nasledna bolest torakalne aorte; IART = intraatrijalna *reentrant* tahikardija; ICD = implantabilni kardioverter defibrilator; L-D = levo desni; LV = leva komora / ventrikulski; LVEF = ejeckiona frakcija leve komore; LVESD = volumen leve komore na kraju sistole; LVOT = izlazni trakt leve komore; LVOTO = opstrukcija izlaznog trakta leve komore; N = nova preporuka; PAH = plućna arterijska hipertenzija; PAH-CHD = plućna arterijska hipertenzija udružena sa urođenim srčanim oboljenjem; PAP = pritisak u plućnoj arteriji; PDA = perzistentni duktus arteriosus; PFO = otvoren foramen ovale; PH = plućna hipertenzija; PR = plućna regurgitacija; PVR = plućni vaskularni otpor; Qp: Qs = odnos plućnog i sistemskog protoka; R = revidirana preporuka; RA = desna pretkomora/atrijumski; D-L = desno levi; RV = desna komora / ventrikulski; RVEDVi = indeksiran volumen desne komore na kraju diastole; RVESVi = indeksiran volumen desne komore na kraju sistole; RVOT = izlazni trakt desne komore; RVOTO = opstrukcija izlaznog trakta desne komore; RVSP = sistolni pritisak desne komore; SVT = supraventrikularna tahikardija; TGA = transpozicija velikih arterija; TGFBR = receptor transformišućeg faktora rasta beta; TOF = tetralogija *Fallot*; TPVI = perkutana implantacija pulmonalne valvule, TR = trikuspidalna regurgitacija; TV = trikuspidna valvula; UVH = univentrikularno srce; VSD = defekt ventrikularnog septuma; VT = ventrikularna tahikardija; WU = *Wood-ove* jedinice

osoba sa CHD su doživele odraslu dob.⁵ S toga se povećala prevalencija CHD u opštoj populaciji i sada daleko premašuje broj dece sa CHD.⁶ CHD se mogu podeliti na blage, umerene ili teške (*videti Tabelu 4*).

3.2 Organizacija zdravstvene zaštite

Sa približavanjem odraslom dobu bolesnici sa CHD zahvataju prelazak u centre za ACHD. Ovom transferu treba da prethodi pripremna faza u skladu sa potrebama bolesnika. Potrebne su posebne zdravstvene organizacije i programi obuke da bi se obezbedila odgovarajuća zdravstvena zaštita ovoj grupaciji bolesnika.⁷ Važno je istaći da je briga o bolesnicima sa ACHD celoživotni proces (slika 1) i potrebno je planiranje zdravstvene zaštite i lečenja s godinama. Radna grupa ESC za CHD kod odraslih objavila je dokument sa preporukama za organizaciju zdravstvene zaštite i lečenja u oblasti ACHD u Evropi.⁸ Ovaj dokument se poziva na prethodne smernice ESC⁹ i slojevitu zdravstvenu zaštitu bolesnika: (I) bolesnici

kojima je potrebno lečenje isključivo u specijalizovanom centru, (II) bolesnici kojima se može pružiti adekvatno lečenje u saradnji sa odgovarajućim opštim kardiološkim službama za odrasle, i (III) bolesnici kojima se može pružiti adekvatno lečenje u nespecijalizovanim centrima (uz pristup specijalizovanim centrima ukoliko je potrebno). Predloženi zahtevi za osobljem u specijalističkim centrima su opisani u *Tabeli 5*. Kompleksnost srčane mane ne bi trebalo da bude jedini kriterijum za određivanje potrebne zdravstvene zaštite za bolesnika. Iako se bolesnici sa kompleksnim CHD po pravilu usmeravaju na viši nivo zdravstvene zaštite, oni sa anatomske jednostavnim manama mogu imati potrebu za lečenjem u specijalizovanom centru (npr. defekt pretkomorskog septuma (ASD) sa plućnom arterijskom hipertenzijom (PAH)). Zbog toga se preporučuje da se svi bolesnici sa ACHD bar jednom pregledaju u specijalizovanom centru, što omogućava specijalistima za ACHD da odrede najprikladniji nivo zdravstvene zaštite i intervale praćenja za svakog bolesnika ponaosob.⁸ Mrežu specijalizovanih centara

Tabela 4 Klasifikacija kongenitalne srčane bolesti po kompleksnosti**BLAGA:**

- Izolovana kongenitalna bolest aortne valvule i bikuspidna aortna valvula
- Izolovana kongenitalna bolest mitralne valvule (osim parashut valvule, rascepa kuspisa valvule - *cleft*)
- Blaga izolovana plućna stenoza (infundibularna, valvularna, supralvalvularna)
- Izolovani mali ASD, VSD ili PDA
- Korigovani ASD tip sekundum, defekt sinus venozusa, VSD ili PDA bez rezidua ili posledica poput uvećanja komore, ventrikularne disfunkcije ili povišenog PAP-a.

UMERENA: (Korigovana ili nekorigovana, tamo gde nije navedeno; abecedni redosled)

- Anomalni utok plućnih vena (parcijalni ili kompletni)
- Anomalno ishodište koronarnih krvnih sudova iz PA
- Anomalno ishodište koronarnih krvnih sudova iz suprotnog sinusa
- Aortna stenoza - subvalvularna ili supralvalvularna
- AVSD, parcijalni ili kompletni, uključujući ASD tip primum (isključujući plućne vaskularne bolesti)
- ASD tip sekundum, umeren ili velik, nekorigovan (isključujući plućne vaskularne bolesti)
- Koarktacija aorte
- Pregrađena desna komora
- Ebštajnova anomalija
- Marfanov sindrom i srodni HTAD, *Turnerov* sindrom
- PDA, umeren ili velik, nekorigovan (isključujući plućne vaskularne bolesti)
- Periferna plućna stenoza
- Plućna stenoza (infundibularna, valvularna, supralvalvularna), umerena ili teška
- Aneurizma / fistula sinusa Valsalve
- Defekt sinus venozusa
- korigovana Tetralogija *Fallot*
- Transpozicija velikih arterija nakon *arterial switch* operacije
- VSD sa pridruženim manama (isključujući plućne vaskularne bolesti) i / ili umerenim ili većim šantom.

TEŠKA: (Korigovana ili nekorigovana, tamo gde nije navedeno; abecedni redosled)

- Bilo koja koronarna bolest (korigovana ili nekorigovana) povezana sa plućnom vaskularnom bolešću (uključujući *Eisenmengerov* sindrom)
- Bilo koja cijanogena CHD (korigovana ili nekorigovana)
- *Double outlet* ventrikul
- Fontanova cirkulacija
- Prekinuti luk aorte
- Pulmonalna atrezija (svi oblici)
- Transpozicija velikih arterija (osim kod bolesnika sa urađenom operacijom *arterial switch*)
- Univentrikularno srce (uključujući *double inlet* levu / desnu komoru, trikuspidnu / mitralnu atreziju, sindrom hipoplastičnog levog srca, bilo koje druge anatomske abnormalnosti sa jednom funkcionalnom komorom)
- Truncus arteriosus
- Druge složene abnormalnosti AV i ventrikuloarterijske veze (npr. *crisscross* srce, heterotaksijski sindromi, inverzija komora).

ASD = defekt pretkomorskog septuma; AV = atriiventrikularni; AVSD = defekt atriiventrikularnog septuma; CHD = urođena srčana bolest; HTAD = nasledne bolesti torakalne aorte; LV = leva komora; PA = plućna arterija; PAP = pulmonalni arterijski pritisak; PDA = perzistentni duktus arteriozus; VSD = defekt komorskog septuma.

sa opštom zdravstvenom negom odraslih trebalo bi uspostaviti za svaki region. Sa porastom broja odraslih sa CHD sve je veći broj onih koji će se prvo javiti nadležnim kardiolozima zbog akutnih stanja, kao što su aritmija, srčana insuficijencija ili endokarditis. U takvim slučajevima, nadležni kardiolozi ne bi trebalo da odugovlače lečenje hemodinamski nestabilnih bolesnika, već bi trebalo odmah da stupe u kontakt sa centrom za ACHD kako bi razgovarali o odgovarajućem lečenju ili premeštanju bolesnika. Posebna pažnja je neophodna kod bolesnika nakon *Fontan-ove* operacije i aritmijom jer se čak i supraventrikularne aritmije loše podnose. Detaljni saveti o urgentnom lečenju bolesnika sa ACHD biće prikazani u daljem odvojenom dokumentu.

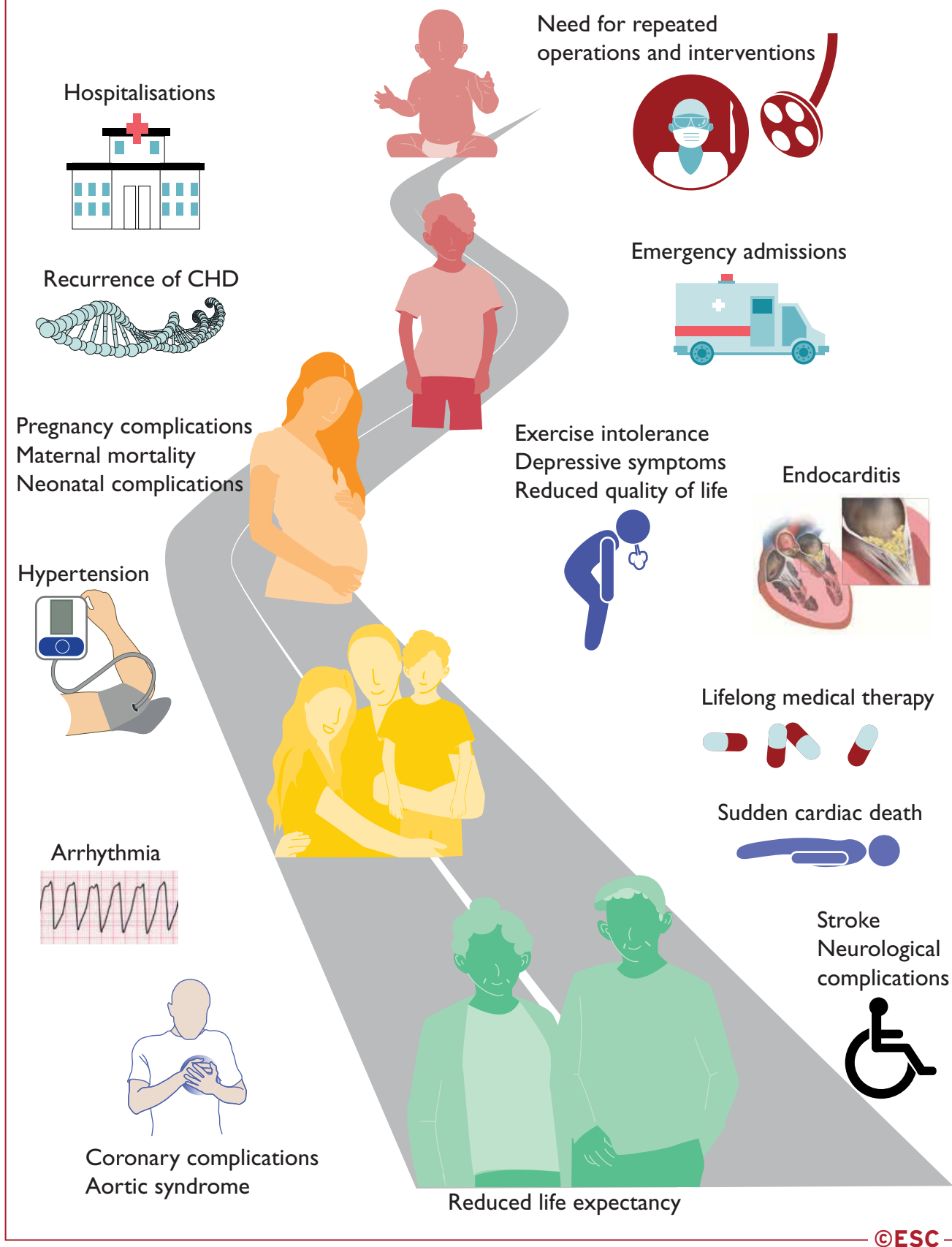
Transfer adolescenata ka odraslom dobu i centre za ACHD uz obezbeđenu kontinuiranu zdravstvenu zaštitu i redovno praćenje je od ključnog značaja i njemu bi trebalo da prethodi pripremna faza tranzicije u skladu sa potrebama bolesnika.¹⁰ Tranzicija zahteva posebnu zdravstvenu organizaciju.^{10,11} Preporučuje se da specijalizovani centri za ACHD imaju timove koji uključuju specijalizovane medicinske tehničare, psihologe i socijalne

Tabela 5 Potrebno osoblje za rad u specijalizovanim centrima za ACHD^a

Disciplina	Potreban broj
Adultni/dečji kardiolog sa sertifikatom za ACHD	≥2
Specijalista za imidžing ACHD (sertifikovan za TTE / TEE, CMR, CCT)	≥2
Interventni kardiolog za ACHD	≥2
Hirurg sa iskustvom za CHD	≥2
Anesteziolog sa iskustvom u CHD	≥2
Specijalizovana medicinska sestra (ako nacionalni programi dozvoljavaju specijalizaciju)	≥2
Interventni elektrofiziolog sa iskustvom u ACHD	≥1
Ekspert za plućne vaskularne bolesti	≥1
Klinički genetičar	≥1
Psiholog	≥1
Socijalni radnik	≥1
Tim za palijativnu negu	

ACHD = adultna kongenitalna srčana bolest; CHD = urođena srčana bolest; CMR = magnetna rezonanca; CCT = kompjuterizovana tomografija; TEE = transoesofagealna ehokardiografija; TTE = transtoralna ehokardiografija. ^aIzmenjeno iz *Baumgartner i sar.*⁸

Congenital heart disease ~ A lifelong chronic condition



Slika1 Centralna ilustracija Urođena srčana bolest je doživotno hronično stanje

CHD = urođena srčana bolest; SCD = iznenadna srčana smrt.

radnike s obzirom da su anksioznost i depresiju kod odraslih sa CHD.¹² Oni takođe igraju ključnu ulogu u procesu tranzicije preuzimajući brigu o bolesniku po prelasku sa dečje kardiologije. Aspekti kojima se moraju pozabaviti zdravstveni radnici uključuju mentalno zdravlje, psihičko blagostanje i kvalitet života.^{12,13} Pravljenje izbora i planiranje strategije zdravstvene zaštite koji se odnose na kraj života takođe zahtevaju stručnu podršku.

3.3 Dijagnostika

Pored detaljne kliničke procene, analiza istorije bolesti sa osvrtom na detaljne informacije o palijativnoj ili reparativnoj hirurgiji i perkutanim intervencijama je od presudne važnosti u radu sa bolesnicima sa ACHD. Cilj analize anamneze bolesnika je procena sadašnjih i prethodnih simptoma, kao i pregled periodičnih događaja i bilo kakvih promena u lečenju. Najčešći simptomi koje prijavljuju bolesnici sa ACHD su netolerisanje fizičkog napora i palpitacije. Samoprocena fizičkog kapaciteta se ne podudara sa objektivno procenjenim podnošenjem fizičkog napora.¹⁴ Stoga kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem (CPET) ima značaj za objektivnu procenu tolerisanja fizičkog napora i kod simptomatskih i naizgled asimptomatskih bolesnika. Pored toga, Bolesnike treba ispitati o načinu života kako bi se otkrile promene koje napreduju pri svakodnevnoj aktivnosti koje bi uticale na samoprocenu simptoma. Kod simptomatskih bolesnika pored urođenih i/ili rezidualnih mana treba misliti i na druge uzroke tegoba poput anemije, depresije, gojaznosti i gubitka utreniranosti i po mogućstvu ih eliminisati.

Klinički pregled igra veliku ulogu u dijagnostičkom algoritmu i podrazumeva pažljivu procenu svih promena u fizičkom nalazu pri auskultaciji, merenju krvnog pritiska ili evidentiranje znakova srčane insuficijencije. Elektrokardiogram (EKG) i pulsna oksimetrija se rutinski rade uz klinički pregled. Rentgenski snimak grudnog koša pruža informacije o promenama u veličini i konfiguraciji srca, kao i plućnoj vaskularizaciji. Neinvazivno snimanje se rutinski izvodi transtorakalnom ehokardiografijom (TTE), uključujući i transezofagealnu ehokardiografiju (TEE) i snimanje magnetnom rezonancom (CMR) gde je to indikovano. Zato, bolesnici sa CHD mogu imati korist od pejsmejke / defibrilatora kompatibilnih sa magnetnom rezonancom.

Ehokardiografija je superiornija od CMR-a u proceni gradijenata pritiska i pritiska u plućnoj arteriji (PA) i otkrivanju malih, pokretnih struktura kao što su vegetacije. CMR je idealan za preciznu kvantifikaciju zapremine komora, ejectionu frakciju (EF), valvularnu regurgitaciju, izračunavanje plućnog i sistemskog krvotoka i procenu fibroze miokarda. Kompjuterizovana tomografija (CCT) sa modernim jedno ili dvoizvornim skenerima se može izvoditi po protokolima za uštedu doze i biti primenjena prema indikacijama kao što je prikazano u *Tabeli 6*. Interdisciplinarna saradnja stručnjaka je važna: stručnjaci za imidžing CHD treba da odgovore na zahteve kardiohirurga specijalizovanih za CHD, interventni kardiolozi i elektrofiziolozi mogu da doprinesu u dijagnostici i u celokupnoj zdravstvenoj nezi, saradnja je važna i zbog unapređenja i primene odgovarajućih multimodaliteta

imidžinga. Imidžing je uglavnom rezervisan za bolesnike koji se prate u specijalističkim centrima.

Tabela 6 Indikacije za snimanje magnetnom rezonancom kod bolesnika sa ACHD

Indikacije za CMR kod bolesnika sa ACHD
• Kvantifikacija volumena RV, EF (uključujući subpulmonalnu RV, sistemsku RV i jednokomornu) • Procena RVOTO i RV-PA konduita • Kvantifikacija PR • Procena PA (stenoze, aneurizme) i aorte (aneurizma, disekcija, koarktacija (CCT može biti superiorniji)) • Procena sistemskih i plućnih vena (anomalna veza, opstrukcija, anatomija koronarnih vena pre procedure, itd.) • Kolaterale i arteriovenske malformacije (CCT može biti superiorniji) • Koronarne anomalije i CAD (CCT je superiorniji za evaluaciju anatomije poput intramuralnog toka, <i>silt-like</i> otvora, odstupanje pod ostrim uglom, miokardni <i>bridging</i> i procenu plaka) • Otkrivanje i kvantifikacija ishemije miokarda pomoću CMR stres perfuzije • Procena intra- i ekstrakardijalnih tumora • Kvantifikacija mase miokarda (LV i RV) • Otkrivanje i kvantifikacija fibroze / ožiljka miokarda (kasno nakupljanje gadolinijuma, T1 mapiranje) karakterizacija tkiva (fibroza, masti, gvožđe, itd.) • Kvantifikacija sistemskog i plućnog krvotoka za izračunavanje Qp:Qs • Kvantifikacija distribucije perfuzije u desno / levo plućno krilo • Merenje plućnog krvotoka kod bolesnika sa višestrukim izvorima snabdevanja krvlju (npr. sa velikim aorto-pulmonalnim kolateralama)

ACHD = adultna kongenitalna srčana bolest; CAD = koronarna bolest; CMR = magnetna rezonanca; CCT = kompjuterizovana tomografija; EF = ejectiona frakcija; LV = leva komora / ventrikulski; PA = plućna arterija; PR = plućna regurgitacija; Qp: Qs = odnos plućnog i sistemskog protoka; RV = desna komora / ventrikulski; RVOTO = opstrukcija izlaznog trakta desne komore.

Upotreba ehokardiografije, CMR i CCT podrazumevaju ljudske resurse i stručnjake obučene za imidžing CHD. U okviru ESC ovo je priznato kao sertifikovani pregled, specifičan za CHD od strane Evropskog udruženja za kardiovaskularni imidžing (European Association of Cardiovascular Imaging - EACVI), odvojeno od standardnog TTE, TEE ili CMR pregleda.

3.3.1 Ehokardiografija

Ehokardiografija predstavlja prvu liniju u dijagnostici.¹⁶ U upotrebi su M – mod, dvodimenzionalni i trodimenzionalni (3D) ehokardiografski pregledi, dok snimanje tkivnog doplera i procena deformacije, naročito longitudinalni *strain* i *brzina strain-a*, postaju integralni delovi funkcionalne procene.¹⁷ Ehokardiografija pruža informacije o anatomiji srca, procenu situsa (uključujući orijentaciju i položaj srca), povezanost pretkomore i komore, srčanih zalistaka i vezu komora sa velikim krvnim sudovima. Za procenu morfologije i funkcije srčanih zalistaka u upotrebi je TTE i TEE (danas se često kombinuju sa 3D ehokardiografijom). Ovo takođe važi za anomalije sa šantom, kao što su ASD ili defekti komorskog septuma (VSD): 3D ehokardiografija omogućava *an face* prikaz, što može biti korisno u proceni veličine i oblika defekta i njegovog odnosa sa okolnim strukturama.

Veličina, oblik, zapremina i EF komora mogu se meriti i izračunati pomoću TTE. Kvalitetnim TTE pregledom se otkrivaju znaci volumnog opterećenja, postojanje šanta ili valvularne regurgitacije, ili opterećenje pritiskom, u slučaju povećanog *afterload-a*. Čak i starije tehnike koje koriste M-mod za merenje amplitude sistolne ekscurzije ravni trikuspidnog anulusa i sistolne amplitude ekscurzije ravni mitralnog anulusa još uvek važe, posebno u longitudinalnom praćenju. Za sistolnu funkciju leve komore (LV), 3D ehokardiografija, tkivni dopler i dvodimenzionalna slika deformacije pokazale su se moćnim alatima i zaslužuju da budu integrisane u kliničku praksu. I pored novije tehnike ehokardiografija zadržava ključnu ulogu u longitudinalnom praćenju procene sistolne funkcije desne ili pojedinačne komore, iako su za tačnije merenje često potrebna dodatna snimanja u vidu CMR.

3.3.2 Magnetna rezonanca

CMR je postao osnovni alat u specijalizovanoj jedinici. Ona omogućava 3D anatomske rekonstrukcije koje nije ograničena veličinom tela ili akustičnim prozorima, te brzo unapređuje prostornu i vremensku rezoluciju.¹⁸ Za optimalan kvalitet slike CMR potreban je pravilan srčani ritam, međutim, zadovoljavajući kvalitet CMR slike potrebne u dijagnostici je moguće dostići i kod bolesnika sa nepravilnim srčanim ritmom (ektopične aritmije ili atrijalna fibrilacija (AF)) i kod artefakata od metala. CMR je "zlatni standard" za procenu i kvantifikaciju zapremine. Ona može biti alternativa kada se ehokardiografijom ne može dobiti adekvatna vizualizacija ili kao druga metoda kada su merenja u ehokardiografiji granična ili nedovoljno pouzdana. S obzirom da nema jonizujućeg zračenja pogodan je za serijske procene kada je to potrebno (npr. za praćenje dimenzija aorte). CMR se može izračunati sistemski i plućni protok kod bolesnika sa više izvora snabdevanja krvlju, i u kombinaciji sa invazivnom kateterizacijom proceniti plućni vaskularni otpor (PVR). Prednost CMR je što omogućava procenu fibroze miokarda. Odloženo pojačano vezivanje gadolinijuma kod fokalne fibroze i T1 mapiranje slika kod intersticijske fibroze se sve više primenjuje u ACHD zbog potencijalne dijagnostičke i prognostičke vrednosti. U toku su velike studije za specifične CHD da bi se utvrdilo da li CMR ima prediktivnu vrednost za preživljavanje.

Da bi se dodatno smanjio nizak rizik od nefrogene sistemske fibroze, gadolinijumski kontrast treba izbegavati kod bolesnika sa smanjenom glomerularnom filtracijom ($<30 \text{ ml/min/1.73m}^2$). Potrebna je provera nivoa kreatinina pre CMR. Iako kliničke posledice još uvek nisu uočene izražena je zabrinutost zbog dugoročne akumulacije gadolinijuma u mozgu, bez obzira na bubrežnu funkciju, posebno kod bolesnika sa CHD koji su podvrgnuti serijskom CMR praćenju od dečijeg doba. Zbog toga je potrebno selektivno primenjivati gadolinijumski kontrast u specijalizovanim centrima birajući pre makrociklični u odnosu na linerani helirani kontrast gadolinijuma, što predstavlja manji rizik u najmanjoj dozi potrebnoj za poboljšanje slike.¹⁹

Odrasli sa CHD i konvencionalnim pejsmejkerima (PM) i defibrilatorima (ICD) mogu se podvrgnuti CMR u skladu sa preporukama.²⁰

3D CMR imidžing može poslužiti u informisanju i navođenju elektrofiziološkim (EP) procedurama. 3D CCT i CMR rekonstrukcije se takođe mogu koristiti za probe intervencije ili planiranje u virtuelnoj stvarnosti na osnovu 3D prikaza specifičnih za svakog bolesnika ponaosob.

Indikacije za CMR su sumirane u *Tabeli 6*.

3.3.3 Kompjuterizovana tomografija

CCT ima visoku prostornu rezoluciju i brzo vreme snimanja; posebno je važan za prikaz velikih krvnih sudova, koronarnih i kolateralnih arterija, kao i za parenhimalne plućne bolesti (*Tabela 6*). U većini centara CCT je metod izbora za imidžing u planiranju perkutane implantacije valvule. Sa CCT se može proceniti veličina i funkcija komora, obično uz veću dozu zračenja i sa lošijom vremenskom rezolucijom u poređenju sa CMR zbog čega se ne koriste serijski u ove svrhe. Skorašnji brzi razvoj značajno je smanjio neophodan nivo zračenja, postigavši $< 5 \text{ mSv}$ za kombinovani koronarni, plućni i aortni CCT angiogram. Iz ove perspektive posmatrano CCT je pogodan za bolesnike sa ACHD, posebno u proceni patologije koronarnih arterija i detaljne procene kolaterala.²¹

CCT je posebno koristan u hitnim slučajevima, uključujući disekciju, plućnu emboliju i paravalvularni apsces kod endokarditisa, gde može imati prednosti u odnosu na ehokardiografiju i CMR jer je manje podložan artefaktima veštačkih valvula.

Kod bolesnika sa veštačkim valvulama (in situ > 3 meseca), fluor-18-fluorodeoksiglukozna pozitronska emisijska tomografija / kompjuterska tomografija korisna je za ranu dijagnozu upale i infekcije na mestu valvula, kao i za identifikaciju infekcije na drugim mestima.²²

3.3.4 Kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem (CPET) (Spiroergometrija)

Standardizovani testovi fizičke kondicije imaju značaj kod bolesnika sa CHD gde su kvalitet života i funkcionalni kapacitet ključne stavke uspešnosti intervencije. CPET, koji uključuje objektivne testove fizičke kondicije (maksimalna potrošnja kiseonika), ventilatorne efikasnosti (odnos ventilacije i izdahnute količine ugljen-dioksida – VE/VCO_2 slope), hronotropni i odgovor krvnog pritiska, kao i procena razvoja aritmija i desaturacije indukovanih vežbanjem, daje širu procenu funkcionalnog kapaciteta i fizičke spremnosti, a dobijeni parametri dobro koreliraju sa morbiditetom i mortalitetom kod bolesnika sa ACHD.²³

Serijski kardiopulmonalni testovi bi trebali da budu sastavni deo dugoročnog praćenja ovih bolesnika. Ovi testovi imaju važnu ulogu u određivanju vremena intervencije i reintervencije. Koristan je za procenu preporučenog intenziteta fizičke aktivnosti.²⁴ Šestominutni test šetnje (6MVT) je još jednostavniji test za kvantifikaciju kapaciteta vežbanja; povezan je sa ishodom kod bolesnika sa PAH.

3.3.5 Kateterizacija srca

Kateterizacija srca je uglavnom rezervisana za rešavanje određenih dilema u vezi anatomske i funkcionalne karakteristike. Indikacije uključuju procenu PVR, ventrikularne dijastolne disfunkcije (uključujući restriktivnu i restriktivnu fiziologiju), gradijente pritiska, kvantifikaciju šanta, koronarnu angiografiju i procenu ekstrakardijalnih

krvnih sudova kao što su aortno-pulmonalne kolateralne arterije kada je neinvazivna procena nedovoljno pouzdana.

Kod prisutnih dopler ehokardiografskih znakova PH kod mana sa šantom potrebno je uraditi kateterizaciju, uključujući ispitivanje vazoreaktivnosti, u donošenju odluke o zatvaranju šanta. Za ovo se najčešće koristi inhalacija azot oksida. Procena PVR kod mana sa šantom zahteva precizno izračunavanje plućnog protoka koristeći *Fick*-ov princip. Ova metoda sa merenjem potrošnje kiseonika omogućava najtačniju kvantifikaciju minutnog volumena.

Potrebno je uraditi imidžing koronarnih arterija (CCT ili invazivna koronarna angiografija) kod muškaraca starijih od 40 godina, žena u menopauzi i kod bolesnika sa značima ili jednim ili više faktora rizika za koronarnu bolest (CAD).²⁵

3.3.6 Biomarkeri

Određivanje različitih klasa biomarkera je od značaja kod niza neželjenih događaja kod bolesnika sa ACHD, uključujući neurohormone, markere lezije miokarda (visoko senzitivni troponini) ili inflamatorne (visoko senzitivni C – reaktivni protein). Među neurohormonima, natriuretski peptidi (natriuretski peptid tipa B (BNP) i N-terminalni pro-BNP (NT-pro-BNP)) su najbolje istraženi kod ovih bolesnika. Imaju veliki prognostički značaj, ali su manje korisni za dijagnozu srčane insuficijencije zbog varijabilnih referentnih vrednosti u zavisnosti od osnovne mane i vrste intervencije.²⁶ Najkorisniji su kod bolesnika sa biventrikularnom cirkulacijom, a najmanje kod onih sa *Fontan*-ovom cirkulacijom.²⁷ Serijsko testiranje natriuretskih peptida je značajno u proceni rizika neželjenih događaja. Treba napomenuti da natriuretski peptidi mogu biti povišeni kod cijanogenih mana usled hipoksije koja stimuliše stvaranje ovih peptida.²⁸

3.4 Terapija

3.4.1 Srčana insuficijencija

Srčana insuficijencija se razvija kod 20-50% bolesnika sa ACHD i vodeći je uzrok smrti.²⁹ Incidenca se povećava i verovatno je potcenjena. S obzirom da su česti latentni znaci i simptomi srčane insuficijencije, bolesnicima sa visokim rizikom od razvoja srčane insuficijencije potrebno je sistematsko praćenje i dijagnostički skrining.³⁰ Sve hemodinamske abnormalnosti, uključujući i aritmije, koje potencijalno uzrokuju srčanu insuficijenciju, a mogu biti rešene intervencijom ili operacijom trebaju biti isključene i lečene u prvom aktu. U nedostatku određenih smernica za lečenje bolesnika sa ACHD lekari postupaju prema trenutno važećim preporukama za lečenje srčane insuficijencije i stanja komorbiditeta povezanih sa srčanom insuficijencijom, kao što su dijabetes melitus, AF, *sleep apnea*, nedostatak gvožđa i kaheksija.³¹ Međutim, kako se patofiziologija kardiorespiratorne disfunkcije često razlikuje od mehanizma razvoja srčane insuficijencije kod bolesnika sa stečenom srčanom bolešću, ekstrapolacija rezultata objavljenih studija na bolesnike sa ACHD je neprikladna, posebno kod bolesnika sa sistemskom desnom komorom (RV), subpulmonalnom

komorom ili kod bolesnika sa univentrikularnim srcem. Postoji širok spektar patofizioloških varijacija kod srčane insuficijencije kod ACHD sa komorskom sistolnom disfunkcijom. Bilo da se radi o sistemskoj ili subpulmonalnoj komori, ili univentrikularnom srcu koje morfološki može biti levo ili desno, hronično opterećene pritiskom i/ili volumenom dovodi do njegove progresivne disfunkcije. Izmenjena arhitektura miokarda (*non-compaction*) i međukomorna zavisnost mogu ugroziti sistolnu funkciju komore. Kod ovih bolesnika može postojati lezija miokarda (ograničena zaštita miokarda tokom bajpasa, nakon ventrikulotomije ili nakon hronične hipoksije). Naposletku, ovi bolesnici mogu imati ishemijsku bolest srca koja je povezana sa starenjem ili kongenitalnim koronarnim anomalijama ili perzistentne tahiaritmije koje narušavaju funkciju sistemske ili subpulmonalne komore.³⁰ U biventrikularnoj cirkulaciji, bolesnici sa narušenom sistemskom LV uglavnom se leče konvencionalnom terapijom za srčanu insuficijenciju; ovo se takođe primenjuje kod simptomatskih bolesnika sa insuficijentnom sistemskom RV. Diuretici uglavnom smanjuju simptome; ostaje nepoznato da li dugotrajna upotreba inhibitora sistema renin - angiotenzin aldosteron ili beta blokatora utiče na ishod. Takođe, nije pokazana dugoročna korist od konvencionalnog lečenja srčane insuficijencije u slučaju insuficijentne subpulmonalne komore, iako diuretici mogu ublažiti simptome. Kod simptomatskih bolesnika sa *Fontan*-ovom cirkulacijom kod univentrikularnog srca ili u slučaju perzistentnog desno – levog (RL) šanta lečenje treba pažljivo započeti, uz pažljivo balansiranje između komorskog *preload* i *afterload*-a. Trenutno postoji samo nekoliko malih studija koje se bave primenom novog leka sakubitril/valsartan kod bolesnika sa ACHD koji imaju srčanu insuficijenciju, za koji je utvrđeno da smanjuje morbiditet i mortalitet i uvršćen je u terapiji hronične srčane insuficijencije u poslednjim ESC preporukama³¹, te se preporuke ne mogu napraviti u ovom trenutku. Srčana insuficijencija sa očuvanim EF takođe nije neuobičajena kod bolesnika sa ACHD. Preporuke za terapiju treba da slede opšte smernice za srčanu insuficijenciju. Pored primene lekova, resinhronizaciona terapija (CRT) sve više privlači pažnju kod bolesnika sa ACHD koji imaju kongestivnu srčanu insuficijenciju uprkos malo dokaza o indikacijama i ishodima. Efikasnost CRT-a može varirati u zavisnosti od vrste CHD, tj. strukturne i funkcionalne mane kao što je anatomija sistemske komore (leva, desna ili funkcionalno jedna), postojanja i stepena regurgitacije sistemske atrioventrikularne (AV) valvule, primarne bolesti miokarda ili ožiljaka, i tipa poremećaja električne sprovodljivosti.³²

U budućnosti se očekuje porast akutne srčane insuficijencije kod bolesnika sa ACHD s obzirom da će više njih doživeti stariju dob ali i zbog kompleksnosti patologije. Pravilna upotreba inotropa, dostupnost ekstra-korporalne membranske oksigenacije i primena tehnika kojima se omogućuje premošćavanje do zbrinjavanja u ekspertskom centru su minimalni zahtevi za adekvatnu podršku bolesnicima sa ACHD i akutnom srčanom insuficijencijom.³³

Transplantacija srca se takođe može smatrati terapijskom opcijom za *end stage* srčane insuficijencije. Ishod

Tabela 7. Procena rizika aritmija i bradikardije kod bolesnika sa ACHD

Tip KSB	Supraventrikularne aritmije			Ventrikularne aritmije i SCD		Bradikardija			
	AVRT	IART/ EAT	AF	Postojana VT	SCD	SND		AV blok	
						urođeno	stečeno	urođeno	stečeno
ASD tip sekundum		++	++			(+)	+		(+)
Gornji sinus venozus defekt		++	+				+		
AVSD/ASD tip primum		++	++	(+)		(+)		(+)	++
VSD		+	(+)	+	(+) ^a				+
Ebštajnova anomalija	+++	++	+	(+)	++		++		
TOF		++	++	++	++		+		+
TGA									
Atrijal switch		+++	+	++ ^c	+++ ^b		+++		+
Arterial switch		+		+ ^c	(+)		(+)		
ccTGA	++	+	+	(+)	++ ^b			+	++
Fontanova operacija									
Atriopulmonalna konekcija		+++	++		+ ^b		++		
Intrakardijalni lateralni tunel		++	+		+ ^b		++		
Ekstrakardijalni konduit		+	+		+ ^b		+		
Eisenmenger-ova fiziologija		++	++		++ ^d				
Parcijalno korigovana CHD									

Prazne ćelije sugerišu da iako nije specifično naznačeno aritmije se mogu pojaviti (bez simbola)

(+) Minimalni rizik + Blag rizik ++ Umeren rizik +++ Visok rizik

AF = atrijalna fibrilacija; ASD = defekt pretkomorskog septuma; AV = atrioventrikularni; AVRT = atrioventrikularna *reentrant* tahikardija; AVSD = defekt atrioventrikularnog septuma; ccTGA = kongenitalno korigovana transpozicija velikih arterija; CHD = urođena bolest srca; EAT = ektopična atrijalna tahikardija; IART = intraatrijalna *reentrant* tahikardija; SCD = iznenadna srčana smrt; SND = disfunkcija sinusnog čvora; TGA = transpozicija velikih krvnih sudova; TOF = tetralogija Fallot; VSD = defekt komorskog septuma; VT = ventrikularna tahikardija.

^aUzimajući u obzir visoku prevalenciju VSD-a, smatra se da je ukupni rizik minimalan. ^bSCD može biti posledica supraventrikularnih aritmija sa brzom AV sprovodljivosti. ^cVT veći procenjeni rizik kod D-TGA. ^dNe-aritmijni.

nakon operacije transplantacije kontinuirano se poboljšava, posebno kod bolesnika sa CHD, ali perioperativni mortalitet i dalje ostaje viši u odnosu na druge bolesti. Uzrok tome su ranije operacije na srcu, kompleksna anatomija i patofiziologija i komorbiditeti (multisistemski poremećaj). Sve češća upotreba ventrikularnih pomoćnih uređaja omogućava ovim bolesnicima da premoste period do transplantacije; kod nekih to može biti krajnja terapijska opcija. Neki imaju vrlo složenu anatomiju ili visok nivo antitela protiv humanih leukocitnih antigena i nisu podobni za transplantaciju.

Kod nekih bolesnika potrebna je multiorganska transplantacija. Istovremena transplantacija srca i pluća neophodna je kod bolesnika sa ACHD i ireverzibilnom PAH kao što je *Eisenmenger* sindrom, međutim, nedostatak donora je glavno ograničenje.

Istovremena transplantacija srca i jetre se retko izvodi kao u slučaju insuficijencije jetre kod *Fontan-ove* cirkulacije ili kod bolesnika sa opterećenjem pritiskom u sklopu popuštanja desnog srca koje utiče na jetru (npr. neprepoznata Ebštajnova malformacija trikuspidne valvule (TV)); iskustvo sa ovom vrstom hirurģije je ograničeno. U svim slučajevima preporučuje se blagovremena procena za transplantaciju od strane stručnjaka u transplantacionom centru sa iskustvom u lečenju ACHD. Planiranje zdravstvene nege s godinama tokom života uključujući palijativno zbrinjavanje treba obezbediti svim bolesnicima sa uznapredovalom srčanom insuficijencijom.

3.4.2 Aritmije i iznenadna srčana smrt

3.4.2.1 Etiologija aritmija

Širok spektar aritmija se može naći kod bolesnika sa ACHD. Etiologija aritmija je u vezi sa samom malformacijom (*tabela 7* i *odjeljak 4*). Duži životni vek (zajedno sa izloženošću konvencionalnim faktorima rizika za aritmije) povećava prevalenciju aritmija koje su u vezi sa strukturnim redomodelovanjem i javljaju se u mlađem uzrastu u odnosu na opštu populaciju, npr. AF. S druge strane, neke aritmije su u vezi sa vrstom i tajmingom izvođenja korektivne intervencije ACHD. Hirurģke intervencije na desnoj pretkomori (RA), zajedno sa remodelovanjem srca zbog opterećenja, doprinose velikoj prevalenciji atrijalnih tahikardija (AT) kod ACHD. Najčešće se sreće kasna intraatrijalna *reentrant* tahikardija (IART), naročito kavo – trikuspidni istmus zavisni atrijalni flater. Frekvencija pretkomora od 150 i 250 u minuti može dovesti do brzog AV sprovođenja, hemodinamske nestabilnosti i iznenadne srčane smrti (SCD). Monomorfne ventrikularne tahikardije (VT) su takođe u vezi sa vrstom mane (*Tabela 7*) i primenjenom intervencijom ^{34,35} pri čemu je kritični deo macro – reentry kruga tipično smešten unutar anatomske dobro definisane suženja usled ožiljaka i *patch-a*. Nasuprot tome, kod bolesnika sa progresivnom insuficijencijom sistemske ili subpulmonalne komore mogu se javiti složenije EP promene. Ove promene uključuju remodelovanje jonskih kanala, promene u preuzimaju kalcijuma i remodelovanje ekstracelularog

matriksa što dovodi do različitih aritmija, uključujući slabije organizovanu brzu polimorfnu VT i ventrikularnu fibrilaciju (VF).³⁶

3.4.2.2 Procena bolesnika sa sumnjom ili potvrđenom aritmijom i lečenje aritmija

Kod simptomatskih bolesnika bez dokazane aritmije evaluacija zavisi od toga koliko često i kada se javlja aritmija (registrovano holterom, pregledom zapisa sa postojećih implantabilnih uređaja) i tokom testa fizičkog opterećenja.

Nejasna je korist od periodičnog snimanja 12-kanalnim EKG-om (npr. periodični holter) kod asimptomatskih bolesnika. Kod određenog broja asimptomatskih bolesnika se dokumentuje neki poremećaj ritma koji retko utiče na tok.³⁷

Kod svih bolesnika je važna procena reverzibilnih uzroka aritmija (npr. hipertireoza, zapaljenski proces), pojava novih ili rezidualnih hemodinamskih abnormalnosti. Aritmije koje uzrokuju hemodinamsku nestabilnost zahtevaju urgentno lečenje, bez obzira na trajanje/primenjenu antikoagulantnu terapiju u skladu sa trenutnim preporukama.³²

Nakon konverzije može doći do sinusnog zastoja/bradikardije i potrebno je razmotriti potrebu za pejsmejkerom kod bolesnika sa rizikom od disfunkcije sinusnog čvora (SND) (Tabela 7). Ako je IART / AF hemodinamski stabilna i traje ≥ 48 h, treba isključiti postojanje tromba u srcu (TOE) i / ili sprovesti odgovarajuću antikoagulantnu terapiju (> 3 nedelje) i započeti medikamentno lečenje usporavanjem ritma srca beta blokatorima ili blokatorima kalcijumovih kanala pre kardioverzije (kod bolesnika sa očuvanom funkcijom sistemske komore i odsustva preekscitacije).^{32,37,38} Održavanje sinusnog ritma je cilj kod svih bolesnika sa CHD.^{32,37}

Ablacija kateterom se preporučuje kao prva linija terapije kada je to moguće i daje prednost nad dugotrajnom primenom lekova, jer su antiaritmici često povezani sa negativnim inotropnim i/ili dromotropnim dejstvom.³² Antiaritmici kao što su lekovi klase IC mogu usporiti brzinu IART-a bez blokiranja AV provodljivosti, omogućavajući provodljivost 1:1 uz pogoršanje hemodinamike.³²

Amjodaron se može koristiti za prevenciju recidiva AT/AF kod bolesnika sa CHD i sistemskom ventrikularnom disfunkcijom, hipertrofijom sistemske komore ili CAD, kada ablacija kateterom nije uspela ili nije dostupna. Neželjeni efekti amjodaronu su česti i treba ih sa oprezom primenjivati kod cijanogenih srčanih mana, male telesne težine, bolesti jetre, štitne žlezde, pluća ili produženog QT intervala. Dugotrajna terapija amjodaronom se ne savetuje kod mladih sa CHD.³²

U cilju optimalnog lečenja aritmija bolesnike sa ACHD uputiti u centar sa obučanim timom za zbrinjavanje aritmija udruženih sa CHD.^{32,37} Za više podataka o antikoagulantnoj terapiji videti odeljak 3.4.7.

3.4.2.3 Disfunkcija sinusnog čvorova, atrioventrikularni blok i infrahisoidni poremećaj sprovođenja

Kod asimptomatskih bolesnika sa rizikom od SND i AV bloka treba razmotriti periodični holter. Hronična SND/bradikardija sa neefektivnom pretkomorskom hemodinamikom

može dovesti do remodelovaja pretkomora i potencirati IART. Bolesnici sa AV blokom nastalim nakon operacije su u povećanom riziku za SCD. Shodno tome, predloženo je proširenje indikacija za implantaciju pejsmejкера u poređenju sa bolesnicima sa strukturno normalnim srcem.^{20,32} Kod bolesnika sa biventrikularnom cirkulacijom i sistemskom LV, indikacije za CRT slede standardne kriterijume. Treba naglasiti da je kovencionalni ventrikularni pejsing češći uzrok disfunkcije sistemske komore od bloka grane. S toga, CRT se preporučuje kod ACHD sa sisemskom EF $\leq 35\%$ i uskim QRS kompleksima. Alternativno, mogao bi se razmotriti pejsing grane. Efikasnost CRT u ACHD se može razlikovati u zavisnosti od mane i može zavisiti od individualnih anatomskih karakteristika i uzroka asinhronije (npr. sistemska RV/univentrikularno srce, regurgitacija AV valvule, ožiljci). Generalno, samo trajanje QRS kompleksa nije dovoljan prediktor i podaci o praćenju su ograničeni. Pored toga, hibridna rešenja u smislu implantacije *lead-a* nakon toraktomije su idikovana, a nedostaju podaci o ovakvim pacijentima i CRT.³²

3.4.2.4 Iznenadna srčana smrt i procena rizika

Ventrikularne aritmije su čest razlog SCD (7-26% svih smrtnih slučajeva kod odraslih).^{29,39,40} Iako je incidenca u široj populaciji CHD relativno niska ($<0,1\%$ godišnje), neki bolesnici sa određenim srčanim manama su u većem riziku, zbog same mane i faktora rizika (Tabela 7). Prepoznavanje bolesnika sa rizikom za SCD ostaje izazov.

Implantacija ICD za sekundarnu i primarnu prevenciju SCD kod bolesnika sa biventrikularnim srcem i sistemskom LV sledi standardne kriterijume.^{37,41}

Antiaritmici se mogu koristiti uz ICD-u kako bi se smanjio efekat ventrikularne aritmije.³² Prednost terapije ICD-om u primarnoj prevenciji kod univentrikularnog srca ili sistemske RV nije istražena. Shodno tome, sa izuzetkom tetralogije Fallot (TOF), specifične smernice u vezi implantacije ICD za primarnu prevenciju kod CHD su neistražene.^{32,37} U upotrebi su transvenski ICD sistemi, ali kod bolesnika sa ograničenim venskim pristupom komori ili intrakardijalnim šantom, subkutani ICD može biti alternativa. Međutim, nisu svi bolesnici podobni zbog rizika neodgovarajućeg podražaja - *sensing-a* i neadekvatnog antitahikardnog i antibradikardnog pejsinga.

Korisnost programirane električne stimulacije (PES) u asimptomatskih bolesnika sa CHD su nepoznate. Smatra se da korist mogu imati bolesnici nakon hirurije komora i/ili strukturnom predispozicijom za ventrikularne *reentrant* tahikardije, što se obično može sresti kod korigovane TOF (rTOF). Važno je prepoznati druge uzroke SCD zbog bradikardije/kompletnog AV bloka i bradikardijom indukovane ventrikularne aritmije, sa/bez *long QT* intervala, IART / AF sa brzim sprovođenjem.

3.4.3 Plućna hipertenzija

3.4.3.1 Uvod i klasifikacija

Plućna hipertenzija je važan prognostički faktor kod bolesnika sa USM⁴², koji zahtevaju posebnu pažnju u trudnoći⁴³ ili pre srčane ili druge velike operacije. Donedavno, PH je definisana povećanjem invazivno izmerenog srednjeg PAP ≥ 25 mmHg u mirovanju.⁴⁴ Iako je ovo sada smanjeno na > 20 mmHg,⁴⁵ klasifikacija na prekapilarnu PH, nazvanu PAH,

Preporuke za lečenje aritmija kod adultne kongenitalne srčane bolesti

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kod bolesnika sa umerenom i teškom kompleksnom CHD (<i>Tabela 4</i>) i dokazanim aritmijama, potrebno je upućivanje u centar sa multidisciplinarnim timom na ekspertizu i procenu povezanosti aritmija sa ACHD.	I	C
Bolesnike sa CHD i dokazanom aritmijom ili sa visokim rizikom za post-proceduralne aritmije (npr. zatvaranje ASD u starijoj dobi) za koje je predložena perkutana ili hirurška (re)intervencija potrebno je upućivanje u centar sa multidisciplinarnim timom specijalizovanim u ovim intervencijama i u invazivnom lečenju aritmija.	I	C
Kod blage CHD, ablacija kateterom se preporučuje tokom dugotrajne primene lekova za simptomatske, kontinuirano ponavljajuće SVT (AVNRT, AVRT, AT i IART) ili ako je SVT potencijalno povezana sa SCD (<i>Tabela 7</i>).	I	C
U umerenoj i teškoj CHD, ablaciju kateterom treba razmotriti za simptomatsku, postojanu ponavljajuću SVT (AVNRT, AVRT, AT i IART) ili ako je SVT potencijalno povezana sa SCD (<i>Tabela 7</i>), pod uslovom da se postupak izvodi u specijalizovanim centrima.	IIa	C
Ablacija kateterom je označena kao dodatna terapija ICD kod bolesnika koji se javljaju sa ponavljajućim monomorfim VT, postojanim VT ili električnom olujom kojom se ne može lečiti primenom lekova ili reprogramiranjem ICD.	I	C
Treba uzeti u obzir ablaciju kateterom za simptomatsku, monomorfnu postojanu VT kod bolesnika kod kojih primena lekova nije poželjna ukoliko se postupak izvodi u specijalizovanim centrima.	IIa	C
Implantabilni kardioverter defibrilator		
Implantacija ICD je indicirana kod odraslih sa CHD koji su preživeli srčani zastoj usled VF ili hemodinamski nestabilne VT nakon evaluacije mogućih uzroka događaja i isključenja reverzibilnih uzroka.	I	C
Implantacija ICD je indicirana kod odraslih sa CHD i postojane VT nakon hemodinamske procene i korekcije. EP evaluacija je potrebna da bi se identifikovali bolesnici kod kojih ablacija kateterom ili hirurška ablacija može biti korisna kao dodatno lečenje ili kod kojih može biti razumna alternativa.	I	C
Treba razmotriti implantaciju ICD kod bolesnika sa CHD sa biventrikularnom fiziologijom i sistemskom LV koji imaju simptomatsku srčanu insuficijenciju (NYHA II / III) i EF $\leq 35\%$ uprkos ≥ 3 meseci optimizovanog medikamentnog lečenja, pod uslovom da se očekuje preživljavanje duže od jedne godine sa dobrim funkcionalnim statusom. ^c	IIa	C
Implantacija ICD treba biti razmotrena kod bolesnika sa CHD i neobjašnjivom sinkopom i sumnjom na aritmije ili uznapredovalu ventrikularnu disfunkciju ili inducibilni VT / VF pri programiranoj elektrostimulaciji.	IIa	C
Implantaciju ICD treba razmotriti kod određenih bolesnika sa TOF i višestrukim faktorima rizika za SCD, uključujući disfunkciju LV, nepostojanu, simptomatsku VT, trajanje QRS kompleksa ≥ 180 ms, kod opsežnih ožiljaka RV na CMR ili inducibilnu VT pri programiranoj elektrostimulaciji.	IIa	C
Ugradnja ICD se može razmotriti kod bolesnika sa progresivnom jedokomornom ili disfunkcijom sistemske RV (EF sistemske RV $< 35\%$) u prisustvu dodatnih faktora rizika. ^d	IIb	C
Pejsmejker		
Implantaciju PM treba razmotriti kod bolesnika sa ACHD i tahikardno – bradikardnog sindroma kako bi se sprečio IART, ako ablacija ne uspe ili nije moguća.	IIa	C
Implantaciju PM treba razmotriti kod bolesnika sa teškom CHD i sinusnom ili nodalnom bradikardijom (dnevna srčana frekvencija < 40 otkucaja u minuti ili pauze > 3 s).	IIa	C
Implantaciju PM treba razmotriti kod bolesnika sa ACHD koji su hemodinamski nestabilni zbog sinusne bradikardije ili gubitka AV sinhronizacije.	IIa	C
Implantaciju PM se može razmotriti kod bolesnika sa umerenom CHD i sinusnom ili nodalnom bradikardijom (dnevni puls < 40 otkucaja u minuti ili pauze > 3 s)	IIb	C

ACHD = adultna kongenitalna srčana bolest; ASD = defekt pretkokorskog septuma; AT = atrijalna tahikardija; AV = atrioventrikularni; AVNRT = *reentrant* tahikardija atrioventrikularnog čvora; AVRT = atrioventrikularna *reentrant* tahikardija; CHD = urođena srčana bolest; CMR = magnetna rezonanca; EF = ejeckiona frakcija; EP = elektrofiziologija / elektrofiziološki; IART = intraatrijalna *reentrant* tahikardija; ICD = implantabilni kardioverter defibrilator; LV = leva komora / ventrikulski; NYHA = New York Heart Association; PM = pejsmejker; RV = desna komora / ventrikulski; SCD = iznenadna srčana smrt; SVT = supraventrikularna tahikardija; TGA = transpozicija velikih arterija; TOF = tetralogija *Fallot*; VF = ventrikularna fibrilacija; VT = ventrikularna tahikardija. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cUzimajući u obzir širok spektar ACHD sa patologijama LV koji se mogu razlikovati od stečenih srčanih bolesti, potencijalno veći rizik od komplikacija povezanih sa ICD kod ACHD i oskudnost podataka o koristi ICD za primarnu prevenciju SCD kod ACHD, te se personalizovani pristup čini prikladnim. ^dPodaci su retki i faktori rizika mogu biti specifični za manu, uključujući nepostojanu VT, NYHA II / III, tešku regurgitaciju na AV valvuli i širok QRS kompleks ≥ 140 ms (TGA).

dodatno podrazumeva povećanje PVR ≥ 3 Wood-ve jedinice (WU) (Tabela 8).⁴⁵ Porast rezistencije u ovoj grupi bolesnika nastaje zbog opstruktivne plućne vaskulopatije koja je uslovljena nasleđem, dejstvom modifikujućih gena, vaskularnog *shear stress*-a i faktorima okoline.⁴⁴ Važno je odvojiti PAH udruženu sa CHD (PAH-CHD, u grupi 1 PH klasifikacije⁴⁴) od stanja sa povišenim pritiskom punjenja LV > 15 mmHg (postkapilarna PH usled pasivnog prenosa pritiska punjenja LV u grupama 2 i 5 PH klasifikacije),⁴⁴ zbog neefikasnog lečenja PAH u postkapilarnoj PH. Klinički podtipovi PAH-CHD su PAH sa urođenim sistemsko-plućnim šantovima, *Eisenmengerov* sindrom, korigovani defekti i PAH koji se javlja u sklopu CHD, često sa manjim defektima.

Fontanova cirkulacija je još jedno stanje sa plućnom vaskularnom bolešću (PVD) i ponekad povišenom PVR. Međutim, povećanje PAP kod ovih bolesnika je češće izazvano postkapilarno (povećanje pritiska punjenja komore i/ili regurgitacija AV valvule). Kod kompleksnih CHD, PAH može biti ograničena na određene segmente plućnog vaskularnog korita (segmentna PAH).⁴⁶ To se najčešće sreće u kompleksnoj plućnoj atreziji sa VSD-om.

Iako se PAH-CHD može javiti u oba pola bilo koje starosne dobi, bolest se češće sreće kod žena i učestalost raste s godinama sve do zatvaranja defekta.⁴⁷ Kod operisane CHD nema polne razlike.⁴⁸ Nedavno, nacionalna studija o CHD prijavila je prevalenciju PAH od 3,2% kod bolesnika sa CHD, što čini 100 na milion u opštoj odrasloj populaciji.⁴⁷

3.4.3.2 Dijagnoza

Preporuke za dijagnozu i lečenje PH iz 2015. godine su predstavile hemodinamski algoritam za dijagnostikovanje PH, ističući ulogu kateterizacije desnog srca u razlikovanju pre- i postkapilarne PH.⁴⁴ Algoritam je nedavno izmenjen,⁴⁵ i Tabela 8 ilustruje trenutne definicije različitih vrsta PH i okolnosti u kojima se PH može javiti u ACHD. Po ovoj definiciji, donja granica je srednja vrednost PAP > 20 umesto ≥ 25 mmHg u prisustvu PVR ≥ 3 WU za definisanje prekapilarne PH.⁴⁵

3.4.3.2.1 Dijagnostika plućne hipertenzije kod adultne kongenitalne srčane bolesti

Dijagnostika podrazumeva pregled istorije bolesti, objektivni pregled, testove plućne funkcije, analizu gasova

arterijske krvi, imidžing (posebno ehokardiografiju) i laboratorijska ispitivanja (uključujući kompletnu krvnu sliku, nivo serumskog gvožđa, hematokrit, infekcije i praćenje NT-pro-BNP). Generalno, kateterizacija desnog srca sa određivanjem oksimetrije po nivoima srca i velikih krvnih sudova je potrebna za glavne odluke kao što su početak i praćenje vazodilatatorne terapije, planiranje trudnoće ili operacije. Prag za invazivnu procenu je, međutim, viši kod bolesnika sa *Eisenmenger-ovim* sindromom. Invazivna hemodinamska procena obično nije potrebna za vođenje terapijskih intervencija, međutim, budući da viši nivoi hematokrita dovode do veće PVR, ovo će se možda morati uzeti u razmatranje.⁴⁹

3.4.3.2.2 Procena rizika

Ishodi bolesnika sa PAH-CHD su se poboljšali s unapređenjem terapijskih metoda za PAH, napretkom u hirurškom i perioperativnom lečenju uz timski multidisciplinarni pristup.^{44,50,51} U novijim radovima se navodi da ovi bolesnici imaju bolji ishod u odnosu na idiopatsku PAH,⁴⁸ ali zavise od podtipova PH. Ishodi PAH koja je povezana sa malim defektima liče na ne tako dobre ishode idiopatske PAH, verovatno zato što su ova stanja zasnovana na sličnom poremećaju vaskularne proliferacije. PAH koji se razvije nakon korekcije defekta ima lošiju prognozu.⁴⁸

3.4.3.3 Lečenje plućne hipertenzije kod adultne kongenitalne srčane bolesti

3.4.3.3.1 Specijalizovani centri

Za uspešno lečenje bolesnika sa ACHD sa PH potreban je multidisciplinarni tim koji u svom sastavu ima stručnjake za imidžing, kardiologiju, pulmologiju, hematologiju, zarazne bolesti, akušerstvo, anesteziologiju, neonatologiju, PH, grudnu i kardiovaskularnu hirurgiju, zdravstvenu negu i medicinsku genetiku.

3.4.3.3.2 Opšte mere

Glavne opšte mere su socijalna i psihološka podrška, vakcinacija i izbegavanje prekomernog fizičkog stresa. Kontrolni pregledi se individualno planiraju. Trudnoća se mora izbegavati u svim slučajevima prekapilarne PH. Kontinuirana suplementacija kiseonikom se preporučuje kada je arterijski parcijalni pritisak kiseonika u krvi

Tabela 8. Definicije podtipova plućne hipertenzije i njihova zastupljenost kod bolesnika sa ACHD

Definicija	Hemodinamske karakteristike ^a	Klinička stanja
Plućna hipertenzija (PH)	Srednja vrednost PAP > 20 mmHg	sve
Prekapilarna PA (PAH)	Srednja vrednost PAP > 20 mmHg PAWP ≤ 15 mmHg PVR ≥ 3 WU	Mane sa šantom ili rezidualni šant (uključujući <i>Eisenmengerov</i> sindrom) Kompleksna CHD (uključujući UVH, segmentna PAH)
Izolovana postkapilarna PH	Srednja vrednost PAP > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg PVR < 3 WU	Disfunkcija sistemske komore Disfunkcija sistemske AV valvule Opstrukcija plućnih vena Cor triatriatum
Kombinovana pre i postkapilarna PA	Srednja vrednost PAP > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg PVR ≥ 3 WU	Stanja sa izolovanom postkapilarnom PH Stanja sa izolovanom postkapilarnom PH u kombinaciji sa manama sa šantom/kompleksnim CHD .

ACHD = adultna kongenitalna srčana bolest; AV = atrioventrikularni; CHD = urođena srčana bolest; PAH = plućna arterijska hipertenzija; PAP = pritisak u plućnoj arteriji; PAWP = plućni kapilarni wedge pritisak; PH = plućna hipertenzija; PVR = plućni vaskularni otpor; UVH = univen-trikularno srce; WU = Wood-ove jedinice. ^aPrema najnovijoj definiciji PH⁴⁵ smanjena je srednja vrednost PAP sa ≥ 25 mmHg⁴⁴ na > 20 mmHg, ali uz PVR ≥ 3 WU za prekapilarnu PH.

konstantno < 60 mmHg,⁴⁴ osim kod bolesnika sa *Eisenmenger-ovim* sindromom kod kojih se preporučuje samo kada dokazano dovodi do značajnog povećanja zasićenja kiseonikom i poboljšanja simptoma.

3.4.3.3.3 Antikoagulantna terapija

Antikoagulantna terapija sa primenom antagonista vitamina K (VKA) u odsustvu atrijalnih aritmija, mehaničkih valvula ili vaskularnih stentova se generalno ne preporučuje kod PAH-CHD, a odluka se mora individualno prilagoditi s obzirom da određena stanja kao npr. velike PA aneurizme sa trombom ili prethodnim tromboembolijskim događajima. Ne postoje podaci o upotrebi oralnih antikoagulanasa koji nisu antagonisti vitamina K (NOAC). Kod bolesnika sa *Eisenmenger-ovim* sindromom nema dovoljno dokaza koji podržavaju rutinsku upotrebu antikoagulanasa, ali oralnu antikoagulantnu terapiju treba razmotriti kod bolesnika sa atrijalnim aritmijama i u prisustvu tromboze PA ili embolije i niskog rizika od krvarenja. Kako je rizik od krvarenja kod bolesnika sa cijanozom povišen, upotrebu oralnih antikoagulantnih i antiagregacionih sredstava treba pažljivo razmotriti od slučaja do slučaja.

3.4.3.3.4 Korekcija šanta

S obzirom da endotelni *shear* dovodi do povećanja PH,⁵² hirurške/intervencione metode kod stanja sa povećanim protokom se rade u cilju zaštite plućne vaskulature. Donji nivo PVR koji dozvoljava korektivnu hirurgiju i zatvaranje levo – desnog šanta bez zatajenja desnog srca razlikuje se za različite tipove mana (videti odeljke 4.14.4). Međutim, odluka o zatvaranju šanta donosi se na osnovu svih raspoloživih informacija i ne zavisi isključivo od hemodinamske procene dobijene kateterizacijom srca;^{53,54} odluka se donosi isključivo u specijalizovanim centrima.

Nema prospektivnih dokaza da pristup leči i koriguje kod bolesnika sa PAH-CHD ima dugoročan pozitivan efekat.^{44,55} Nema prospektivnih dokaza o korisnosti testova vazoreaktivnosti, testa zatvaranja ili biopsije pluća za procenu operabilnosti.^{53,54,56-60}

3.4.3.3.5 Medikamentno lečenje plućne arterijske hipertenzije

Bolesnici sa *Eisenmenger-ovim* sindromom imaju korist od unapređenja terapije,⁵¹ a verovatno i drugi bolesnici

sa PAH-CHD.^{61,62} Prema ESC/ERS preporukama za PH iz 2015. godine,⁴⁴ prekapilarna PH (PAH), uključujući *Eisenmenger-ov* sindrom, je umereno do visoko rizično stanje i zahteva proaktivni pristup korišćenjem početnog⁶³ ili sekvencijalnog kombinovanog lečenja,^{64,65} uključujući parenteralne prostacikline.⁴⁴ Parenteralni prostaglandini najbolje deluju ukoliko se rano započnu.⁶⁶ Međutim, prisustvo centralnog venskog katetera za parenteralnu terapiju povećava rizik od paradoksalne embolije i infekcija kod bolesnika sa *Eisenmenger-ovim* sindromom i kod mana sa DL šantom. U ovom stanju, je najpoželjnija subkutana ili inhalatorna aplikacija leka. Izuzeci od ovog pravila su bolesnici sa ranije zatvorenim ili novootrivenim defektom koji na vazodilatator odgovaraju tako što dolazi do smanjenja srednjeg PAP > 10 mmHg i ispod 40 mmHg odmah nakon inhalacije azot oksida koji bi mogli da se leče samo sa kalcijumskim antagonistima. Međutim, takvi bolesnici su izuzetno retki među odraslima sa PAH-CHD. Ovakvo testiranje se ne preporučuje kod PAH-CHD.⁴⁴

Dugotrajna kućna terapija kiseonikom može poboljšati simptome, ali nije dokazano da povećava preživljavanje kod bolesnika sa *Eisenmenger-om*. Upotreba kiseonika treba da bude ograničena na one slučajeve u kojima dokazano dolazi do značajnog povećanja zasićenosti arterijske krvi kiseonikom i poboljšanja simptoma.

Sekundarna eritrocitoza je korisna za dobru oksigenaciju, a rutinsku flebotomiju treba izbegavati; za više detalja videti odeljak 3.4.8.

Kod bolesnika sa *Eisenmenger-om*, pokazano je da antagonist endotelinskog receptora (ERA) bosentan poboljšava 6MVT i smanjuje PVR nakon 16 nedelja lečenja kod bolesnika funkcionalne klase III Svetske zdravstvene organizacije (WHO).⁶⁷ Iako je pokazan blagotvoran efekat bosentana na fizičku kondiciju i kvalitet života kod ovih bolesnika, daleko je manji uticaj na smanjanje smrtnosti. Dugoročno praćenje pokazalo je trajno poboljšanje simptoma. Iskustva sa drugim ERA-ima i inhibitorima fosfodiesteraze tipa 5 (PDE-5), sildenafilom i tadalafilom, pokazuju povoljne funkcionalne i hemodinamske rezultate kod bolesnika sa PAH-CHD i *Eisenmenger-ovim* sindromom, ali sa manje čvrstim dokazima. Ograničena su iskustva za lekove iz najnovije generacije kao što su macitentan, seleksipag ili riociguat kod CHD.⁶⁶ Iako su bolesnici sa

Preporuke za lečenje plućne arterijske hipertenzije udružene sa urođenim srčanim bolestima

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Bolesnicama sa CHD i potvrđenom prekapilarnom PH ^c se ne savetuje trudnoća.	I	C
Procena rizika se preporučuje kod svih bolesnika sa PAH-CHD. ^d	I	C
Kod bolesnika sa niskim i srednjim rizikom sa korigovanom jednostavnom manom i prekapilarnom PH se preporučuje početna oralna kombinovana terapija ili sekvencijalna kombinovana terapija, a bolesnici sa visokim rizikom treba da se leče početnom kombinovanom terapijom, uključujući parenteralne prostanoide. ^{e 63-65}	I	A
Kod bolesnika sa <i>Eisenmenger-om</i> i smanjenom tolerancijom fizičkog opterećenja (rastojanje 6 MVT < 450 m), treba razmotriti inicijalno lečenje antagonistima receptora endotelina kao monoterapiju, potom kombinovanu terapiju ukoliko ne dođe do poboljšanja. ⁶⁷⁻⁶⁹	IIb	B

6MVT = šestominutni test šetnje; CHD = urođena srčana bolest; PAH-CHD = plućna arterijska hipertenzija udružena sa urođenom srčanom bolešću; PH = plućna hipertenzija. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cRizik kod trudnoće kod bolesnica sa prekapilarnom PH je veoma visok. Može biti manji u trudnoći bolesnica sa postkapilarnom PH, stoga je neophodna kateterizacija desnog srca kod svih bolesnica sa sumnjom na prekapilarnu PH da bi se potvrdila dijagnoza. ^dZa detalje pogledajte 2015 ESC / ERS smernice za dijagnozu i lečenje PH.⁴⁴ ^eZa detalje o izboru lekova i preporučenom algoritmu lečenja prilagođenom riziku videti 2015 ESC/ ERS smernice za dijagnozu i lečenje PH.⁴⁴

korigovanim jednostavnim manama bili uključeni u orijentacione studije primene ovih lekova, čija će korist verovatno biti slična kao kod bolesnika sa idiopatskom PAH, podaci su trenutno ograničeni za bolesnike sa *Eisenmenger-ovim* sindromom. Nedavno randomizirana kontrolisana studija koja je istraživala efikasnost macitenta za poboljšanje 6MVT kod *Eisenmenger-ovog* sindroma nije dala pozitivan rezultat.⁶⁸ Većina centara sledi sekvencijalnu strategiju lečenja simptoma *Eisenmenger-ovog* sindroma, koje obično započinje oralnim ERA ili PDE-5 inhibitorom uz eskalaciju terapije ako simptomi perzistiraju ili u slučaju kliničkog pogoršanja. Ako se oralnom terapijom ne postigne adekvatno poboljšanje simptoma, treba razmotriti parenteralne opcije.

Učinak terapije PAH kod bolesnika sa segmentnom PAH ostaje predmet rasprave. Iako su neke studije prijavile obećavajuće rezultate, bilo je slučajeva loše tolerancije terapije.⁴⁶

Transplantacija srca i pluća ili operacija srca je opcija u posebnim slučajevima koji ne reaguju na medikamentno lečenje, ali je ograničen hirurškom kompleksnošću i dostupnošću organa.

3.4.4 Hirurško lečenje

Kardiohirurgija kod bolesnika sa ACHD zasluhuje posebnu pažnju. Čak i male operacije mogu nositi visok rizik zbog narušavanja delikatne ravnoteže u kojoj se nalaze bolesnici sa ACHD. Ovaj rizik se ne može izračunati standardnim procenama hirurškog rizika. Rezultati su izvedeni iz baze podataka hirurgije kongenitalnih srčanih bolesti Društva torakalnih hirurga kao prva ocena zasnovana na dokazima, dizajnirana posebno za operaciju kod ACHD.⁷⁰ Nakon procene, rezultat je dostigao dobru prediktivnu moć za ACHD. Pedijatrijski skor ukazuje da je bio bolji učinak kod dece,⁷¹ što govori da kod ACHD važnu ulogu u određivanju ishoda imaju individualni komorbiditeti. Mortalitet kod ACHD, skor koji uzima u obzir komorbiditete, se stoga može uzeti za procenu rizika u kardiohirurgiji ACHD.⁷²

Pored potrebe za personalizovanom procenom rizika, razumevanje specifične anatomije i hemodinamike, iskustvo sa reoperacijama i posebni zahtevi u jedinicama intenzivne nege su faktori koji određuju kratkotrajane i dugotrajane ishode. Kada je bolesnik operisan u specijalizovanom centru za operacije CHD ishod je bolji.⁷³ Stoga je preporuka da sve bolesnike sa ACHD operišu hirurzi sa iskustvom u zbrinjavanju CHD u multidisciplinarnom okruženju. Ovo važi za sve, osim za operaciju nekomplikovane bikuspidne aortne valvule (BAV), nasledne bolesti grudne aorte (HTAD) kao što je Marfanov sindrom i ASD tip sekundum bez anomalnog utoka plućnih vena i/ili odsustva PVD-a. Multidisciplinarno stručno okruženje takođe favorizuje potrebu za hibridnim postupcima gde kardiohirurzi, vaskularni hirurzi, intervenetni kardiolozi i elektrofiziolozi sarađuju u tehnički zahtevnim procedurama.

3.4.5 Perkutane intervencije

Perkutane intervencije bilo kao samostalne ili hibridne procedure, prigodna su alternativa konvencionalnoj

operaciji na otvorenom srcu, izbegavajući potrebu za ponovnom sternotomijom/torakotomijom i kardiopulmonalnim bajpasom. Najčešće perkutane intervencije su korekcija mana sa šantom (posebno ASD tip sekundum, retko VSD i DAP), fistula ili neobičnih kolaterala; balon dilatacija pulmonalne valvule i valvularnih graftova; dilatacija balonom i/ili stentiranje suženih velikih sudova (npr. rekoarktacija aorte (CoA) i pulmonalna stenoza) i perkutana implantacija pulmonalne valvule (TPVI). Postavljanje dijagnoze i izvođenje intervencija kod ACHD treba da bude od strane stručnjaka specijalizovanih za CHD gde se pojedinačni postupci pregledavaju i raspravljaju u multidisciplinarnom timu.⁷⁴ Od posebne je važnosti da se perkutane intervencije kod bolesnika sa ACHD odvijaju u odgovarajućim kardiološkim službama obučanim za zbrinjavanje proceduralnih komplikacija. Iskusi interventni pedijatrijski kardiolozi u mnogome doprinose radu interventnih službi ACHD, ali u drugima okolnostima, kao npr. onima sa odvojenom pedijatrijskom ustanovom, zbrinjavanje odraslih sa problemima urođenih srčanih bolesti može biti neprikladno za pedijatrijske interventne kardiologe. Stoga se preporučuje saradnja kardiološke službe za odrasle i pedijatrijske kardiološke službe. Grupisanje ACHD bolesnika u svega nekoliko specijalizovanih centara u kojima se rade perkutane procedure kod ovih osetljivih bolesnika, obezbeđuje se kvalitet i potrebne prateće usluge.⁷⁴ Nedavno je predložen miniman godišnji broj intervencija po centru.⁷⁴

3.4.6 Infektivni endokarditis

Rizik od infektivnog endokarditisa (IE) kod bolesnika sa ACHD je veći nego u opštoj populaciji, sa različitim učestalosti u zavisnosti od tipa CHD. Preporuke ESC za IE iz 2015. godine preporučuju ograničenje antibiotske profilakse na bolesnike sa visokim rizikom od IE koji se podvrgavaju rizičnim stomatološkim zahvatima.²² Stanja visokog rizika su veštačke valvule, uključujući perkutano implantirane valvule, valvule korigovane prostetičkim prstenom, prethodni IE, bilo koja cijanogena CHD i bilo koja CHD korigovana prostetičkim materijalom prvih 6 meseci nakon zahvata ili doživotno ako zaostane šant ili valvularna regurgitacija.

Kod svih bolesnika sa ACHD treba sprovoditi dobru opštu higijenu: oralnu i higijenu kože i aseptične mere tokom zdravstvene nege i bilo kog invazivnog postupka. Pirsing i tetovaže se ne preporučuju, a inače ih treba izvoditi u optimalnim higijenskim uslovima. Svi bolesnici treba da se edukuju o simptomima IE i odgovarajućem ponašanju pri pojavi simptoma (traženje lekarskog saveta, značaj hemokultura pre započinjanja lečenja antibioticima). Nedavne studije potvrdile su relativno visok rizik od IE nakon operacije valvula, posebno prethodnih IE i kod konduita od goveđe jugularne vene.⁷⁵⁻⁷⁸ Posebnu pažnju treba obratiti na one kojima je implantirana Melodi valvula.⁷⁵

3.4.7 Antikoagulantna terapija

Bolesnike sa ACHD prati povećan rizik od tromboembolijskih događaja, ali nema dokaza o efikasnosti prevencije. Kod bolesnika sa ACHD i IART ili AF skorovi CHA2DS2-VASc

i HAS-BLED su se pokazali korisnim.³⁸ Međutim, s obzirom da je njihova validnost kod ovih bolesnika neizvesna, skrove treba koristiti samo u kombinaciji sa individualno procenjenim rizikom. Uobičajeno se VKA koriste za prevenciju tromboze, ali u opštoj kardiologiji trenutno se više preporučuju NOAC u odnosu na VKA. Lekovi iz grupe NOAC su jednako sigurni i efikasni i kod bolesnika sa ACHD, u odsustvu mehaničkih valvula ili teške mitralne stenoze.^{79,80} Antikoagulantna terapija se preporučuje kod paroksizmalnih i perzistentnih AF / IART kod bolesnika sa umerenom ili teškom CHD, ali je i dalje potreban individualni pristup. Kod bolesnika sa blagom CHD, potrebno je koristiti CHA2DS2-VASc i HAS-BLED skorove³⁸ u skladu sa opštim preporukama.⁸¹

Trenutno je nejasno da li svi bolesnici sa *Fontan-ovom* cirkulacijom imaju koristi od antikoagulantne terapije. Rizik od krvarenja takođe treba uzeti u obzir i odmeriti ga sa mogućnošću tromboze, posebno kod bolesnika sa cijanogenom manom. Za sekundarnu prevenciju, antikoagulantna terapija se preporučuje kod bolesnika sa tromboembolijskim događajem, intrakardijalnim trombotom ili intravaskularnim trombotom (takođe pogledati ESC/EACTS Preporuke za valvularnu bolest srca 2017. i ESC Preporuke u trudnoći iz 2018. godine).

3.4.8 Lečenje bolesnika sa cijanogenim manama

Cijanozu izaziva RL šant zbog anatomske komunikacije između sistemske i plućne cirkulacije na pretkomorskom, komorskom ili arterijskom nivou. Cijanogene srčane mane obuhvataju heterogenu grupu CHD sa različitim anatomijom i patofiziologijom: normalan ili smanjen plućni protok krvi u prisustvu opstrukcije pulmonalnog trakta ili povećan plućni protok krvi kod nekih mana može dovesti do PAH i eventualno *Eisenmenger-ovog* sindroma (videti odeljke 3.4.3 i 4.15). One mogu biti prisutne sa ili bez prethodne palijativne intervencije. Bolesnici sa cijanogenom manom trebaju se pratiti u odgovarajućim specijalizovanim centrima za ACHD.

3.4.8.1 Adaptivni mehanizmi

Cijanozu pokreće mehanizme prilagođavanja u cilju poboljšanja oksigenacije tkiva, a koji uključuju sekundarnu eritrocitozu, pomeranje krive disocijacije oksihemoglobina u desno i povećanje minutnog volumena.^{82,83} Sekundarna eritrocitoza je fiziološki odgovor koji nastaje zbog stimulacije stvaranja eritropoetina usled hronične hipoksemije. Kompenzovana eritrocitoza odražava ravnotežu, a dekompenzovana eritrocitoza ukazuje na narušenje balansa (prekomerno povećanje crvenih krvnih zrnaca / hemoglobina i nestabilan porast hematokrita sa simptomima hiperviskoznosti).^{82,84}

3.4.8.2 Multisistemski poremećaji

Cijanozu i sekundarna eritrocitoza ostavljaju teške posledice na sve organske sisteme:^{82,84,85}

- Viskoznost krvi je povećana i u direktnoj je vezi sa porastom crvene krvne loze.⁸⁴
- Često su prisutne složene hemostatske abnormalnosti u vezi sa abnormalnostima u trombocitima (trombocitopenija i trombastenija), putevima koagulacije i drugi koagulacioni poremećaji. Faktori zgrušavanja koji zavise

od vitamina K i faktor V su sniženi, a povećana je fibrinolička aktivnost i potrošeni su veliki von Willebrandovi multimeri.

- Povećan obrt eritrocita/hemoglobina i neadekvatna filtracija urata rezultuju hiperurikemijom.⁸⁶ Povećana koncentracija nekonjugovanog bilirubina dovodi do povećanog rizika od kalcijum - bilirubinskih konkremenata.
- Teška endotelna disfunkcija je vidljiva po izrazitom oštećenju endotel-zavisne vazodilatacije.⁸⁵
- Hronična hipoksemija, povećana viskoznost krvi i endotelna disfunkcija utiču na mikrocirkulaciju, funkciju miokarda i funkciju drugih organskih sistema.

3.4.8.3 Klinička manifestacija i prirodni tok

Klinička manifestacija podrazumeva centralnu cijanozu koja je rezultat povećanog deoksihemoglobina (> 5 g / 100 ml krvi), batičaste prste i često skoliozu. Anatomsko/patofiziološka osnova je karakterisana srčanim nalazom.

Mortalitet je značajno veći kod bolesnika sa cijanozom u odnosu na one bez cijanoze.⁸⁷ Ishod je determinisan osnovnom anatomijom, patofiziologijom, palijativnim intervencijama i razvojem komplikacija cijanoze i preventivnim merama.^{88,89} Nizak broj trombocita, teška hipoksija, kardiomegalija i povišen hematokrit tokom detinjstva su prediktivni faktori prevremene smrti i neželjenih događaja kod bolesnika sa i bez PVD.⁹⁰ Nedostatak gvožđa povezan je sa negativnim krajnjim ishodom;^{91,92} BNP može predvideti ishod kod bolesnika sa *Eisenmenger-om*.^{93,94} Međutim, u multicentričnoj studiji,⁸⁹ najsnažniji prediktori negativnog ishoda su bili starost, pretrikuspidni šant, aritmije, niži oksihemoglobin u mirovanju i perikardni izliv, ali ne i BNP.

3.4.8.4 Kasne komplikacije

- Simptomi hiperviskoznosti uključuju glavobolju, nesvesticu, vrtoglavicu, umor, zujanje u ušima, zamagljen vid, parestezije prstiju na rukama i nogama i usnama, bolove u mišićima i slabost (klasifikovani kao umereni kada ometaju neke aktivnosti, teški kada ometaju većinu aktivnosti).^{82,83} Simptomi hiperviskoznosti su retki kod bolesnika sa adekvatnim zasićenjem gvožđa i sa hematokritom <65%.
- Sklonost krvarenju i trombozi; ovo dovodi do dileme u vezi terapije (rizici od tromboze i krvarenja). Spontano krvarenje je obično manje, samoograničavajuće (krvarenje iz usne duplje, iz nosa, lako nastajanje modrica, menoragija). Hemoptizija je najčešća manifestacija većeg krvarenja, predstavlja spoljnu manifestaciju intrapulmonalnog krvarenja i ne odražava obim parenhimalnog krvarenja (prisutno kod *Eisenmenger-a* u 100% slučajeva).^{95,96} Tromboza je uzrokovana abnormalnostima koagulacije, stazom krvi u proširenim komorama i krvnim sudovima, aterosklerozom i/ili disfunkcijom endotela, prisustvom trombogenog materijala (npr. konduita) i aritmija. Iako postoje hemostatske abnormalnosti one ne štite od trombotičkih komplikacija. Česti su laminirani trombi u velikim, delimično kalcifikovanim i aneurizmski proširenim PA (do 30%).⁹⁷⁻¹⁰⁰ Kao faktori rizika se navode ženski pol, slaba zasićenost kiseonikom, starija dob, biventrikularna disfunkcija i dilatirane PA.^{97,100,101}

- Cerebrovaskularni infarkti su česti, ali nedovoljno prepoznati.⁹⁷ Mogu biti uzrokovani trombembolijskim događajima (paradokсна embolija, supraventrikularna aritmija), reološkim svojstvima krvi (mikrocitoza), endotelnom disfunkcijom i uobičajenim faktorima rizika za aterosklerozu. Step en sekundarne eritrocitoze sam po sebi nije faktor rizika.¹⁰² U jednoj studiji najjači nezavisni prediktor cerebrovaskularnih događaja bila je mikrocitoza usled nedostatka gvožđa nakon neodgovarajuće flebotomije.⁹¹ Težina cijanoze i kompleksnost CHD su drugi faktori rizika.⁹⁷
- Paradokсну embolizaciju može izazvati *lead* pejsmejkera ili kateteri.
- Nedostatak gvožđa je često uzrokovan neodgovarajućom flebotomijom ili obilnim menstruacijama.
- Aritmije: supraventrikularne i ventrikularne.
- Infektivne komplikacije uključuju endokarditis, cerebralni apsces i upalu pluća. Povišena temperatura, povezana sa novom ili drugačijom glavoboljom, izaziva sumnju na apsces mozga.
- Bubrežna disfunkcija je česta i posledica je funkcionalnih i strukturnih promena bubrega.
- Holelitijaza je česta i može se iskomplikovati holecistitisom/holedoholitijazom.
- Reumatološke komplikacije uključuju giht, hipertrofičnu osteoartropatiju i kifoskoliozu.⁸³

3.4.8.5 Dijagnostika

Posebnu pažnju treba posvetiti simptomima hiperviskoznosti i krvarenjima / ishemijskim komplikacijama. Procena zasićenja krvi kiseonikom se određuje pulsnom oksimetrijom u mirovanju nakon minimum 5 minuta, a sposobnost vežbanja treba redovno procenjivati, po mogućnosti sa 6MVT. Analiza krvi podrazumeva: kompletnu krvnu sliku, prosečnu zapreminu jednog eritrocita (MCV), serumski feritin (serumsko gvožđe, zasićenje gvožđa, transferin i zasićenje transferina mogu biti potrebni za ranu detekciju deficita gvožđa), kreatinin, mokraćna kiselina u serumu, parametri koagulacije, BNP / NT-pro-BNP, folna kiselina i vitamin B12 u prisustvu povišenog MCV ili normalnog MCV i niskog feritina u serumu.

3.4.8.6 Laboratorijske mere predostrožnosti

- Parametri koagulacije: zapremina plazme je smanjena zbog sekundarne eritrocitoze; količina natrijum citrata mora biti prilagođena hematokritu ako je hematokrit > 55%.
- Hematokrit određen automatizovanim putem (mikrohematokrit centrifugiranja) daje lažno visoke vrednosti zbog zarobljavanja plazme.
- Nivo glukoze se može smanjiti (povećana *in vitro* glikoliza usled povećanog broja eritrocita).

3.4.8.7 Indikacije za intervencije

Procena potencijalnog rizika/koristi se treba pažljivo razmotriti što zahteva određeni nivo stručnosti. Bolesnici sa cijanozom bez PAH / *Eisenmenger*-ovog sindroma se moraju periodično procenjivati za mogućnost sprovođenja bilo koje intervencije kojom se može poboljšati kvalitet života i smanjiti morbiditet ili za mogućnost fiziološke korekcije (*videti odeljak 4.15*).

3.4.8.8 Primena lekova

- Lečenje PAH: *videti odeljak 3.4.3*.
- Aritmije: sinusni ritam treba održavati kad god je to moguće. Antiaritmijska terapija mora biti individualizovana (lekovi, ablacija, epikardijalni PM/ICD). Antiaritmijska terapija je izuzetno zahtevna; primena lekova se započinje sa posebnom pažnjom i uglavnom u hospitalnim uslovima.
- Terapijsku flebotomiju treba izvoditi samo u prisustvu umerenih/teških simptoma hiperviskoznosti zbog sekundarne eritrocitoze (hematokrit najmanje > 65%), u odsustvu dehidracije i nedostatka gvožđa.⁸² Trebalo bi preduzeti izovolumetrijsku zamenu tečnosti (750 - 1000 ml fiziološkim rastvorom za 400 – 500 ml krvi).
- Transfuzija krvi može biti potrebna u slučaju anemije u odsustvu sideropenije (nedovoljan hemoglobin za saturaciju kiseonikom) i ne bi se trebala zasnivati na konvencionalnim indikacijama.
- Suplementaciju gvožđa treba primeniti kod dokazanog nedostatka (MCV <80 fL, niski depoi gvožđa) i pažljivo ga pratiti (povratni efekat).
- Rutinska antikoagulantna terapija/aspirin: trenutno dostupni podaci ne podržavaju primenu ovih lekova kod bolesnika sa cijanozom u cilju prevencije tromboembolijskih komplikacija. Takođe, povećani je rizik od krvarenja.
- Indikacije za antikoagulantnu terapiju: atrijski flater / AF (ciljni INR 2 - 2,5; viši ciljni INR u prisustvu drugih faktora rizika). Laboratorijske mere predostrožnosti: lažno povišene vrednosti INR kod visokog hematokrita. Nema pouzdanih podataka o upotrebi NOAC-a (*videti takođe odeljak 3.4.7*).
- Hemoptizija: ukoliko postoji infiltrat na rendgenu grudnog koša potrebna je kompjuterizovana tomografija. Bronhoskopija dovodi bolesnika u rizik i retko daje korisne informacije. Terapija podrazumeva prekid terapije aspirinom, nesteroidnih antiinflamatornih sredstava, oralnih antikoagulanasa; lečenje hipovolemije i anemije; smanjenje fizičke aktivnosti; i suzbijanje neproduktivnog kašlja. Selektivna embolizacija bronhijalnih arterija može biti potrebna za refrakternu intrapulmonalnu hemoragiju/hemoptiziju. Antifibrinolitički agensi (npr. inhalatorna primena traneksamične kiseline) su u fazi ispitivanja i mogu predstavljati nov pristup lečenju hemoptizije.¹⁰³ Potrebna su dodatna ispitivanja.
- Hiperurikemija: nema indikacija za lečenje asimptomatske hiperurikemije.
- Akutni artritis u gihtu (atipični oblik) leči se oralnom ili intravenskom primenom kolhicina, probenecida i antiinflamatornih lekova, uz oprez od moguće bubrežne insuficijencije i krvarenja. Urikozurična (npr. probenecid) ili urikostatska sredstva (npr. alopurinol) preveniraju recidiv.

3.4.8.9 Preporuke za praćenje

Potrebno je doživotno praćenje svih bolesnika sa cijanozom i evaluacija na svakih 6 - 12 meseci u specijalizovanim ACHD centrima u bliskoj saradnji sa izabranim lekarom. Evaluacija uključuje:

- Sveobuhvatnu evaluaciju i sistematski pregled mogućih komplikacija.
- Analize krvi (*videti odeljak 3.4.8.8*)
- Edukacija o strategijama smanjenja rizika (*Tabela 9*).

Tabela 9. Strategija smanjenja rizika kod bolesnika sa cijanogenom CHD

Profilaktičke mere su osnova za izbegavanje komplikacija ⁸³	
Treba izbegavati:	Druge strategije smanjenja rizika uključuju:
• Trudnoću kod bolesnica sa <i>Eisenmenger-ovim</i> sindromom i cijanogenih mana bez PAH sa zasićenošću arterijske krvi kiseonikom <90% • Sideropeniju i anemiju (nema rutinske, neodgovarajuće flebotomije za održavanje unapred određenog hemoglobina) leći se nedostatak gvožđa i sideropenijska anemija • Neosnovana antikoagulantna terapija • Dehidratacija • Infektivna bolest: vakcinacija protiv gripe i pneumokoka • Pušenje cigareta, uzimanje droga i veće količine alkohola • Transvenski PM / ICD <i>lead-ovi</i> • Iscrpna vežbanja • Akutno izlaganje toploti (sauna, hidromasažna kada ili tuširanje prevrućom vodom) ili ekstremnoj hladnoći • Kontracepcija na bazi estrogena	• Upotreba vazdušnog filtera u intravenskoj liniji za sprečavanje vazdušne embolije • Konsultacija sa kardiologom specijalizovanim za ACHD pre ordiniranja bilo kog leka i izvođenja bilo kog hirurškog / interventnog postupka • Brzo započinjanje antibiotske terapije kod infekcija gornjih disajnih puteva • Oprezna upotreba i izbegavanje lekova koji oštećuju bubrežnu funkciju • Savet za kontracepciju pri svakoj kontroli

CHD = urođena srčana bolest; ICD = implantabilni kardioverter defibrilator; PAH = plućna arterijska hipertenzija; PM = pejsmejker

3.4.8.10 Dodatna razmatranja

- Let avionom: komercijalno putovanje avionom se dobro podnosi.^{104,105} Strategije smanjenja rizika uključuju izbegavanje stresa povezanog sa putovanjem i ne-putovanjem, dehidrataciju, alkoholna pića i mere za sprečavanje duboke venske tromboze.
- Izlaganje visokoj nadmorskoj visini: treba izbegavati akutno izlaganje visokoj nadmorskoj visini (> 2500 m). Može se tolerisati postepeni uspon do 2500 m.
- Trudnoća: trudnoća kod bolesnica sa cijanogenom CHD, bez PH, rezultira značajnim komplikacijama kod majke i ploda i zahteva praćenje od strane tima za trudnice. U jednoj studiji zasićenje kiseonikom (> 85%) i hemoglobin (<200 g/L) pre trudnoće bili su najsnažniji prediktori uspešne trudnoće.¹⁰⁶ Trudnoću treba obeshrabrili kod *Eisenmenger-ovog* sindroma i kod cijanogenih mana bez PAH sa saturacijom kiseonika arterijske krvi < 90%⁴³ (videti odeljak 3.5.7).
- Profilaksa IE: preporučuje se svim bolesnicima (videti odeljak 3.4.6).

3.5 Dodatna razmatranja

3.5.1 Polne razlike

U sprovedenim ispitivanjima žene su bile adekvatno uključene i dostupne su polno stratifikovane analize. Podaci o polnoj razlici u prevalenciji CHD, morbiditetu i mortalitetu su kontradiktorni.^{76,107-110} Iako u studiji CONGENIT CORvita (CONCOR) nisu zabeležene razlike u mortalitetu, postoje značajne polne razlike u morbiditetu (povećan rizik za PH kod žena, ali niži rizik za IE, aortne komplikacije i implantaciju ICD).¹¹¹ Da li se ove razlike odnose na genetske i druge biološke razlike, manju telesnu površinu ili druge još uvek nedefinisane razlike još je neutvrđeno i zahteva dodatno istraživanje.¹¹² Polne razlike su važne za dijagnostičku i kliničku procenu. Iako preporuke obično nisu specifične za pol, referentne

vrednosti za aortu i komore se mogu korigovati prema površini tela (BSA).¹¹³ Individualizovano savetovanje je neophodno kod žena koje planiraju trudnoću, jer indikacije za primenu intervencija kod žena mogu biti postavljene na nižim apsolutnim vrednostima za hiruršku intervenciju na aorti (nasledna aortopatija ili udružena sa CHD) ili za zamenu pulmonalnog zaliska (PVRRep) kod bolesnica sa TOF.¹¹²

Postoje podaci koji govore o različitom uticaju na zapošljavanje između muškarca i žene,¹¹⁴ nivoa zdravstvene zaštite,¹¹⁵ i fizičke aktivnosti.¹¹⁶ Klinička procena, donošenje odluka i savetovanje zahtevaju individualizaciju kako bi se osigurala jednakost ishoda.

3.5.2 Urođene srčane bolesti u starijem životnom dobu

Danas oko 90% bolesnika sa blagom, 75% sa umerenom i 40% sa kompleksnim CHD dostižu starost od 60 godina.¹¹⁷ Očekuje se da će ove proporcije dalje rasti u narednim decenijama. Tako raste i potreba za posebnom zdravstvenom negom ove populacije. Ove bolesnike karakteriše više komorbiditeta, nenasledni starosni rizik za aritmiju (posebno AF), ubrzano starenje, pridružene bolesti, drugačiji odgovor na lekove, raniji početak gerijatrijskih simptoma (npr. pad kognitivnih funkcija, nepokretnost / padovi, nesposobnost za vožnju, senzorni poremećaji) i izmenjeni psihosocijalni profil.^{118,119} Smerice za lečenje starijih s CHD trebale bi da obezbede preporuke za najadekvatnije lečenje ove najugroženije populacije bolesnika.¹²⁰ Početak stečenih bolesti je raniji i stoga bi preventivne mere trebalo sprovoditi u prvim decenijama života (na dečjoj kardiologiji).

3.5.3 Planiranje lečenja u odmakloj fazi života

Većina bolesnika, bez obzira na kompleksnosti mane, bi voleli da znaju očekivanu dužinu života pre nego što se suoči sa ozbiljnim komplikacijama.¹²¹ Takve komplikacije

moгу se javiti tokom visoko rizičnih intervencija ili zbog neizvesnog toka bolesti. Pravovremeni razgovor o planiranju zdravstvene zaštite s godinama je ključna komponenta sveobuhvatne nege usmerene na bolesnika.^{121,122} Iniciranje ovakog razgovora je teško. Neplanirana hospitalizacija, postavljanje ICD-a ili smanjenje funkcionalnosti mogu poslužiti kao povod za takve razgovore. Većina bolesnika samostalno ne započinje diskusije o planiranju zdravstvene zaštite i čeka inicijativu zdravstvenog radnika. Sadržaj diskusije o planiranju nege s godinama zavisi od fizičkog i psihološkog zdravlja i dodatnih interesovanja bolesnika. U početku, diskusija o očekivanjima u životu i planiranom lečenju može biti sve što bolesnik želi. Sa pogoršanjem zdravlja, potrebna je celokupna procena bolesnikovih interesovanja i vrednosti, davanje direktiva i imenovanje donosioca odluka i odluka u vezi lečenja kod bolesnika sa ICD.

Tokom procesa zbrinjavanja, aktivno lečenje specifično za bolest se može postepeno podržavati i na kraju zameniti palijativnim zbrinjavanjem. Potrebno je uključivanje stručnjaka za palijativno zbrinjavanje. Važno je naglasiti da se aktivna nega specifična za bolest može nastaviti u svakom momentu tokom procesa planiranja zdravstvene zaštite, čak i pred kraj života, u skladu sa interesovanjima i ciljevima bolesnika. Uloga palijativnog zbrinjavanja i podrške porodici nastavlja se i nakon smrti bolesnika u slučaju negativnog ishoda.¹²³

Kad god je to moguće, članovi porodice treba da budu uključeni u sve korake. Interesovanja bolesnika se mogu vremenom promeniti i neophodna je periodična reevaluacija.

3.5.4 Osiguranje i zapošljavanje

Za bolesnike sa ACHD često je teško dobiti životno, zdravstveno ili putničko osiguranje i hipoteke.¹²⁴⁻¹²⁶ Ako se osiguranje dobije, bolesnici često moraju platiti dodatnu naknadu ili ih zbog srčane mane kao hroničnog stanja isključuju iz osiguranja. Generalno, ostvarivanje osiguranja ili ne i veća nadoknada nisu u korelaciji sa kompleksnošću CHD, funkcionalnim statusom bolesnika ili prognozom,^{124,126} već su pre politika osiguravajućih društava i imaju velike varijacije između zemalja i unutar jedne zemlje.

Prilikom uzimanja stvari od većih vrednosti, oni koji su uključeni u lečenje bolesnika i udruženja bolesnika mogu pomoći. Osiguranje je definitivno pitanje o kojem treba razgovarati tokom savetovanja bolesnika. Takođe, pažnju treba posvetiti zapošljavanju, posebno zahtevima za određene profesije.¹²⁷ Počevši od adolescencije, izbor obrazovanja treba razmotriti na osnovu fizičkih mogućnosti i rada u noćnoj smeni, kao i upotrebe specifičnih lekova kao što je oralna antikoagulantna terapija.

3.5.5 Vežbanje i sport

Preporuke za vežbanje i sport treba da se zasnivaju na osnovu vrste CHD i njenih komplikacija, hemodinamskog i EP statusa bolesnika i njegove trenutne fizičke kondicije.²⁴ Savetovanje mora uzeti u obzir vrstu sporta i očekivani nivo napora. Generalno, lekari su preterano konzervativni u svojim savetima, posebno jer fizička aktivnost

ima dobro dokumentovane koristi za kondiciju, psihološku dobrobit i socijalnu interakciju, kao i pozitivan efekat na budući rizik od stečenih srčanih bolesti; simptomi ne isključuju fizičku aktivnost. Dinamične vežbe su pogodnije od statičkih. Pored toga, kod bolesnika sa poznatim srčanim oboljenjima, komplikacije tokom vežbanja, uključujući SCD, su retke.¹²⁸

Preporuke za učešće u sportovima niskog i visokog intenziteta razmatraju se u radu Budtsa i sar.²⁴ Smernice za vrhunski sport kod sportista sa CHD opisani su u ESC smernicama o sportskoj kardiologiji za 2020. godinu.¹²⁹ Proce-nu fizičkih mogućnosti treba obaviti pre nego što se preporuči rekreativno vežbanje ili sport kako bi se izbeglo intenzivno vežbanje kod neutreniranih. Većina bolesnika sa CHD može bezbedno da se bavi redovnom, umerenom fizičkom aktivnošću. Nekoliko stanja, kao što su sistemska ventrikularna sistolna disfunkcija, opstrukcija izlaznog trakta sistemske komore, PH, hemodinamski značajne aritmije ili dilatacija aorte, zahtevaju veći oprez.

3.5.6 Nekardijalna hirurgija

Evaluacija i lečenje bolesnika sa ACHD treba da slede principe ESC smernica iz 2014. godine o nekardijalnoj hirurgiji¹³⁰ uz razmatranje specifičnosti CHD. Faktori povezani sa povećanim rizikom od perioperativnog morbiditeta i mortaliteta su cijanoza, kongestivna srčana insuficijencija, loše opšte zdravstveno stanje, mlađi uzrast, PH, operacije respiratornog i nervnog sistema, kompleksne CHD, urgentne procedure. Kod bolesnika sa kompleksnom ACHD (*Fontan*, *Eisenmenger-ov* sindrom, cijanogene mane), nekardijalne hirurške i interventne postupke treba izvoditi u stručnom centru.^{130,131} Pitanja koja treba uzeti u obzir su profilaksa endokarditisa, komplikacije povezane sa osnovnom hemodinamikom, anatomske abnormalnosti vena i/ili arterija koje utiču na venski i arterijski pristup, postojeći šantovi, valvularne bolesti, aritmije uključujući bradiaritmije, eritrocitoza, plućno-vaskularne bolesti (PVD), prevencija venske tromboze, praćenje funkcije bubrega i jetre, periproceduralna antikoagulantna terapija, moguća potreba za nekonvencionalnim doziranjem lekova, povećana prevalencija infekcije hepatitisom C zbog prethodnih intervencija i transfuzija krvi i, konačno, smetnji u razvoju.

3.5.7 Trudnoća, kontracepcija i genetsko savetovanje

3.5.7.1 Trudnoća i kontracepcija

Većina bolesnica sa ACHD dobro podnosi trudnoću, ali žene sa kompleksom CHD imaju veći rizik. Detaljne Preporuke ESC o trudnoći i bolestima srca objavljene su 2018. godine.⁴³

Savetovanje pre trudnoće treba omogućiti svim ženama sa CHD. Specijalizovana nega se najbolje ostvaruje kroz multidisciplinarni tim za trudnice. Ovaj tim treba da obuhvati specijaliste iz oblasti ACHD kardiologije, akušerstva i anestezije, po potrebi i drugih specijalista, uključujući kliničke genetičare. Tim bi trebalo angažovati kod svih bolesnica sa najmanje umerenom do teškom CHD pre trudnoće radi pravovremenog savetovanja, praćenja tokom trudnoće i planiranja prenatalnog zbrinjavanja, uključujući porođaj i praćenje posle porođaja i potrebu

za kardijalnim monitoringom. Procena rizika treba da bude individualizovana i zasnovana na modifikovanoj klasifikaciji WHO (mWHO) (Tabela 10).⁴³

Funkcionalni status pre trudnoće, funkcija komore, težina mane i prethodni srčani događaji takođe imaju prognoštičku vrednost.¹³² CPET urađen pre začeća može predvideti ishod trudnoće. Neadekvatna hronotropna rezerva pri opterećenju je povezana sa većim rizikom od srčanih komplikacija majke i neonatalnih neželjenih događaja. Smrtnost majki je 0,1%, a srčana insuficijencija komplikuje trudnoću kod 11% žena sa srčanim oboljenjima, pri čemu je PAH povezan sa najvećim rizicima.^{133,134} Cijanoza predstavlja značajan rizik za plod, a živorođenje je malo verovatno (<12%) ako je saturacija kiseonikom <85%.¹⁰⁶

Žene sa srčanim bolestima takođe imaju povećan rizik od akušerskih komplikacija, uključujući prevremeni porođaj, preeklampsiju i postporođajne hemoragije.¹³⁵ Uvek treba razmotriti mogućnost dejstva lekova na plod; naročito se ne smeju koristiti inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE) i blokatori angiotenzin II receptora (ARB). Žene kojima je potrebna oralna antikoagulantna terapija zaslužuju posebnu pažnju. VKA imaju teratogeni potencijal, dozno zavisani. Algoritam tretmana prilagođen dozi predložen je u 2018. godini ESC Smernica o trudnoći.⁴³

O trajanju trudnoće i načinu porođaja treba da odlučuje Tim za trudnice, uzimajući u obzir težinu CHD.

O kontracepciji treba razgovarati pravovremeno sa osvrtnom na efikasnost i sigurnost.¹³⁶ Upotreba kondoma je siguran metod i štiti od polno prenosivih bolesti, međutim, imaju visoku kontraceptivnu efikasnost samo kod nekih parova. Hormonski kontraceptivi su izuzetno efikasni, ali postoji malo podataka o njihovoj bezbednosti u ACHD populaciji. Kombinovani oralni kontraceptiv je visoko efikasan (99,9%), ali ga je najbolje izbegavati kod bolesnica sa već postojećim rizikom od tromboze (cijanoza, *Fontan-ova* cirkulacija, mehaničke valvule, prethodna tromboza, PAH), posebno jer postoji malo podataka koji ukazuju na to da istovremena primena antikoagulantne terapije može

suprimirati negativni efekat oralne kontracepcije. Kontraceptivne pilule na bazi progesterona, ne nose tako visok rizik od tromboze, a noviji preparati su dostupni za oralnu primenu ili u vidu spirale imaju visoku efikasnost (> 95%). Rizik od endokarditisa nakon umetanja spirala obloženih progesteronom je verovatno nizak. Postoji rizik od vazovagalnih reakcija (5%) u vreme umetanja ili uklanjanja. Bolesnicama osetljive fiziologije (npr. sa *Fontan-ovom* cirkulacijom, PH, cijanogenom CHD, *Eisenmenger-ovim* sindromom) postavljanje/uklanjanje spirale treba izvršiti u bezbednom okruženju (tj. u okruženju obučenom za zbrinjavanje ACHD). O sterilizaciji jednog ili drugog partera treba razmišljati samo nakon pažljivog savetovanja, s posebnim osvrtnom na dugoročnu prognozu.

Metode biomedicinski potpomognute oplodnje nose veći rizik u odnosu na spontanu trudnoću, a pre lečenja steriliteta treba konsultovati specijalistu za ACHD. Hiperovulacija je protrombogenska i može dovesti do sindroma hiperstimulacije jajnika, sa izraženom transudacijom tečnosti u treći prostor što dodatno povećava rizik od tromboze.¹³⁷ Rizik sindroma hiperstimulacije jajnika može se smanjiti pažljivim praćenjem ciklusa, primenom folikul-stimulišućeg hormona u malim dozama u kombinaciji sa antagonistom hormona koji oslobađa gonadotropin, zamrzavanjem svih embriona i embriotransfer jednog embriona. Poslednja opcija se preporučuje ženama sa srčanim oboljenjima, jer je začeće višeploidne trudnoće povezano sa većim kardiovaskularnim problemima i većim brojem komplikacija kod majke i ploda.¹³⁸ Trudnoća i lečenje steriliteta je kontraindikovana kod žena sa procenjenim kardiovaskularnim rizikom prema mWHO klasa IV.⁴³ Kod žena sa mWHO klase III ili onih koji su na antikoagulantnoj terapiji, rizik od hiperovulacije je veoma visok i treba razmotriti alternativu prirodnog ciklusa vantelesne oplodnje.

Seksualnost je važan element kvaliteta života. Nekoliko dostupnih podataka sugerise da je seksualna funkcija smanjena i kod žena i kod muškaraca i o tome bi trebalo češće govoriti.¹³⁹

Tabela 10. Urođene srčane bolesti sa visokim i ekstremno visokim rizikom u trudnoći

Znatno povećan rizik od smrtnosti majki ili ozbiljnog morbiditeta (mWHO klasa III) (stopa srčanih događaja 19-27%)	Izuzetno visok rizik od smrtnosti majki ili ozbiljnog morbiditeta (mWHO klasa IV) ^a (stopa srčanih događaja 40-100%)
Nekorigovana cijanogena srčana bolest	Plućna arterijska hipertenzija
Umereno narušena funkcija LV (EF 30-45%)	Teško oštećenje funkcije LV (EF <30% ili NYHA klasa III-IV)
Sistemska RV sa dobrom ili blago smanjenom komorskom funkcijom	Sistemska RV sa umereno ili ozbiljno smanjenom komorskom funkcijom
<i>Fontan-ova</i> cirkulacija. Ako je bolesnik inače dobro i srčano stabilan	<i>Fontan-ova</i> cirkulacija sa bilo kojom komplikacijom
Teška asimptomatska AS	Teška simptomatska AS
Umerena mitralna stenoza	Teška mitralna stenoza
Umerena dilatacija aorte (40-45 mm kod Marfanovog sindroma ili drugog HTAD; 45-50 mm kod BAV, 20-25 mm/m ² kod <i>Turnerovog</i> sindroma)	Teška dilatacija aorte (> 45 mm kod Marfan-ovog sindroma ili drugog HTAD, > 50 mm u BAV, > 25 mm/m ² kod <i>Turnerovog</i> sindroma)
Mehanička valvula	Teška (re) koarktacija

AS = aortna stenoza; ASI = indeksirana veličine aorte; BAV = bikuspidni aortni zalistak; CHD = urođena srčana bolest; EF = ejeckiona frakcija; HTAD = nasledna bolest torakalne aorte; LV = leva komora / ventrikulski; mWHO = modifikovana klasifikacija Svetske zdravstvene organizacije; NYHA = Nev York Heart Association; RV = desna komora / ventrikulski; TOF = tetralogija *Fallot-a*. ^aSvakako treba izbegavati trudnoću kod žena sa ovim stanjima. Izmenjeno prema Smernicama ESC za lečenje kardiovaskularnih bolesti tokom trudnoće iz 2018. godine.⁴³

3.5.7.2 Genetsko savetovanje i rizik nasleđivanja

Genetsko savetovanje, bilo da je dopunjeno genetskim testiranjem ili ne, treba razmotriti za svakog bolesnika sa ACHD. Dokazivanje genetske abnormalnosti može biti važno za prilagođavanje tretmana bolesnika i za planiranje porodice. Procenjuje se da 10-30% svih strukturnih CHD ima genetsku osnovu. U nekim porodicama se češće javlja CHD, pogotovo ako su već prisutne druge abnormalnosti, a izolovani slučajevi CHD su ređi. Sa brzim tehničkim napretkom i mogućnostima genetskog testiranja, pouzdanost ovih testova se dodatno poboljšava. Genetska elaboracija kod svakog bolesnika treba biti multidisciplinarna, sa integracijom neophodnih kliničkih podataka i adekvatne interpretacije pronađenih genetskih varijanti. Nedavno je objavljen detaljan konsenzus na ovu temu koji predviđa algoritam za genetsko testiranje i pregled glavnih sindroma koji treba razmotriti.¹⁴⁰

Jedan od važnih i specifičnih aspekata genetskog savetovanja je procena rizika od recidiva, koji treba razmotriti kod oba partnera. Stopa recidiva CHD kod potomaka se kreće od 2-50% i veća je ukoliko su zahvaćene žene u odnosu na muškarace. Najveći rizik od recidiva nalazi se kod poremećaja jednog gena i/ili hromozomskih abnormalnosti kao što su *Marfan*, *Noonan*, delecija 22q11 i *Holt-Oram* sindrom. Među bolesnicima sa izolovanom, nefamilijarnom CHD, stopa recidiva varira od 1-21%,¹⁴¹ u zavisnosti od mane. Detaljan pregled je dat u tabeli 11. Ukoliko postoji pozitivna porodična anamneza fetalna ehokardiografija se preporučuje u 19-22. nedelji trudnoće, a može se uraditi već u 15-16. nedelji.

Tabela 11. Stope recidiva za različite CHD prema polu bolesnog roditelja^a

	Stopa recidiva (%) [*]	
	Žene	Muškarci
ASD	4-6	1,5-3,5
VSD	6-10	2-3,5
AVSD	11,5-14	1-4,5
PDA	3,5-4	2-2,5
CoA	4-6,5	2-3,5
Marfan/HTAD 50 ^b		
LVOTO	8-18	3-4
RVOTO (PS)	4-6,5	2-3,5
<i>Eisenmenger-ov</i> sindrom	6	NR
TOF	2-2,5	1,5
Pulmonarna atrezija/VSD	NR	NR
TGA 2 ^b		
ccTGA 3-5 ^b		
UVH (HLHS) 21 ^b		

ASD = defekt pretkomorskog septuma; AVSD = defekt atrioventrikularnog septuma; ccTGA = kongenitalno korigovana transpozicija velikih arterija; CHD = urođena srčana bolest; CoA = koarktacija aorte; HLHS = sindrom hipoplazije levog srca; HTAD = nasledna bolest torakalne aorte; LVOTO = opstrukcija izlaznog trakta leve komore; NR = nema podataka; PDA = perzistentni duktus arteriozus; PS = pulmonalna stenoza; RVOTO = opstrukcija izlaznog trakta desne komore; TGA = transpozicija velikih arterija; TOF = tetralogija Fallot-a; UVH = univentrikularno srce; VSD = defekt ventrikularnog septuma.

^{*} Osim za Marfanov sindrom, stope se odnose na bolesike sa izolovanim CHD kod kojih su isključeni poznati genetski / sindromski entiteti. ^aIzmenjeno od *Pierpont et al.*¹⁴¹ ^bPodaci o polu nisu dostupni ili nisu relevantni.

4 Specifične lezije

4.1 Defekt pretkomorskog septuma i anomalni utok plućnih vena

4.1.1 Uvod

ASD može ostati nedijagnostikovano do odrasle dobi. Tipovi ASD uključuju:

- ASD tip sekundum (80% od svih ASD; nalazi se u predelu fose ovalis i njene blizine).
- ASD tip primum (15%; sinonimi: parcijalni defekt AV septuma (defekt atrioventrikularnog septuma (AVSD) sa komunikacijom samo na atrijalnom nivou), parcijalni AV kanal; nalazi se u blizini *crux cordis*, AV valvule su tipično malformisane, što rezultira različitim stepenima regurgitacije (*videti odeljak 4.3*)).
- Defekt gornjeg venoznog sinusa (5%; smešten u blizini pretpostavljenog ulaska gornje šuplje vene (SVC), povezan sa parcijalnim ili kompletnim anomalnim utokom desnih plućnih vena u SVC / RA).
- Defekt donjeg venoznog sinusa (<1%; smešten u blizini ulaska donje šuplje vene (IVC)).
- *Unroofed coronary sinus* (<1%; odvajanje od leve pretkomore (LA) može delimično ili u potpunosti nedostajati).

Udružene mane uključuju anomalni utok plućnih vena, perzistentna leva SVC, stenoza pulmonalne valvule, prolaps mitralne valvule. Pretkomorski defekti su najčešće udružene mane sa Ebštajnovom anomalijom (*videti odeljak 4.9*). Lečenje je složenije u poslednjem slučaju. Ovaj odeljak se bavi izolovanim ASD. Volumen šanta zavisi od komplijanse RV/LV, veličine defekta i pritiska u LA / RA. Jednostavni ASD rezultira LR šantom zbog veće komplijanse RV u poređenju sa LV (relevantni šant uz veličinu defekata ≥ 10 mm) i uzrokuje volumno opterećenje RV i povećan plućni protok. Smanjenje komplijanse LV ili bilo koje stanje sa povišenjem LA pritiska (hipertenzija, ishemijska bolest srca, kardiomiopatija, bolest aortne i mitralne valvule), povećava LR šant. ASD može postati hemodinamski značajniji s godinama. Smanjena komplijansa RV (pulmonalna stenoza, PAH, druge bolesti RV) ili bolest TV mogu smanjiti LR šant ili na kraju prouzrokovati okretanje šanta, što rezultira cijanozom.

4.1.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti

Bolesnici često ostaju asimptomatski do odrasle dobi. Međutim, kod većine simptomi se razvijaju nakon četvrte decenije, uključujući smanjen funkcionalni kapacitet, otežano disanje pri naporu i lupanje srca (supraventrikularne tahiaritmije), a ređe plućne infekcije i razvoj slabosti desnog srca. Očekivano trajanje života se u celini smanjuje, ali preživljavanje je mnogo bolje nego što se ranije pretpostavljalo.¹⁴² PAP može biti normalan, ali u proseku se povećava s godinama. Teška PVD je ipak vrlo retka (<5%); njen razvoj verovatno zahteva dodatne faktore i tok bolesti je sličan idiopatskoj PAH.⁴⁸ S godinama i povećanjem PAP tahiaritmije postaju sve češće (flater pretkomora, AF).¹⁴³ Sistemska embolija može biti uzrokovana paradoksalnom embolijom (retko) ili AF i flaterom pretkomora.

4.1.3 Dijagnostika

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe.

Ključni klinički nalazi uključuju fiksno cepanje drugog srčanog tona i sistolni šum na pulmonalnom ušću. EKG obično pokazuje inkompletni blok desne grane i devijaciju električne osovine srca u desno (skretanje u levo kod bolesnika AVSD). Često se previdi povećani plućni vaskularni crtež na rendgenu grudnog koša.

- Ehokardiografija predstavlja metodu prvog izbora u dijagnostici kojom se potvrđuje i kvantifikuje defekt. Iako nije za očekivati da se nađe pri prvom pregledu kod bolesnika sa nedijagnostikovanom ASD nalaz volumnog opterećenja RV je ključan i najbolje karakteriše hemodinamski uticaj defekta (poželjna je procena šanta). Defekti sinusa venozusa zahtevaju TOE za preciznu dijagnozu (CMR / CCT je alternativa i superiornija je u slučaju defekata donjeg venskog sinusa). TOE je potrebna za preciznu procenu defekata tip secundum pre perkutane zatvaranja, i preciznu procenu veličine defekta, definisanje morfologije rezidualnog septuma, veličine i kvaliteta oboda, isključenje udruženih mana i potvrdu normalnog utoka plućnih vena. 3D ehokardiografija pruža vizuelizaciju ASD morfologije. Ostale ključne informacije koje treba dosegnuti su PAP i trikuspidna regurgitacija (TR).

- CMR se retko indikuje, a može biti koristan za procenu volumnog opterećenja RV, identifikaciju defekta donjeg sinus venosusa, kvantifikaciju odnosa protoka plućne i sistemske cirkulacije (Qp: Qs) i procena utoka plućnih vena (opciono kasnije, prvo CCT).

- U slučaju postojanja neinvazivnih parametara povišenja PAP potrebna je kateterizacija srca (izračunat sistolni PAP > 40 mmHg ili indirektni znaci kada se PAP ne može proceniti) za određivanje PVR.

- Testove fizičkog opterećenja treba uraditi kod bolesnika sa PAH radi isključenja desaturacije.

4.1.4 Hirurška / perkutana intervencija

Indikacije za intervenciju su sumirane u tabeli *Preporuke za lečenje defekta pretkomorskog septuma (urođeni i rezidualni)* i na Slici 2.

Hirurška korekcija ima nizak mortalitet (<1% kod bolesnika bez značajnog komorbiditeta) i dobar dugoročni ishod ako se uradi rano (detinjstvo, adolescencija) u odsustvu PH.^{144,145} I pored niskog operativnog rizika kod starijih osoba potrebno je razmotriti komorbiditete koji mogu uticati na operativni rizik, a zatim odmeriti potencijalni rizik/korist.

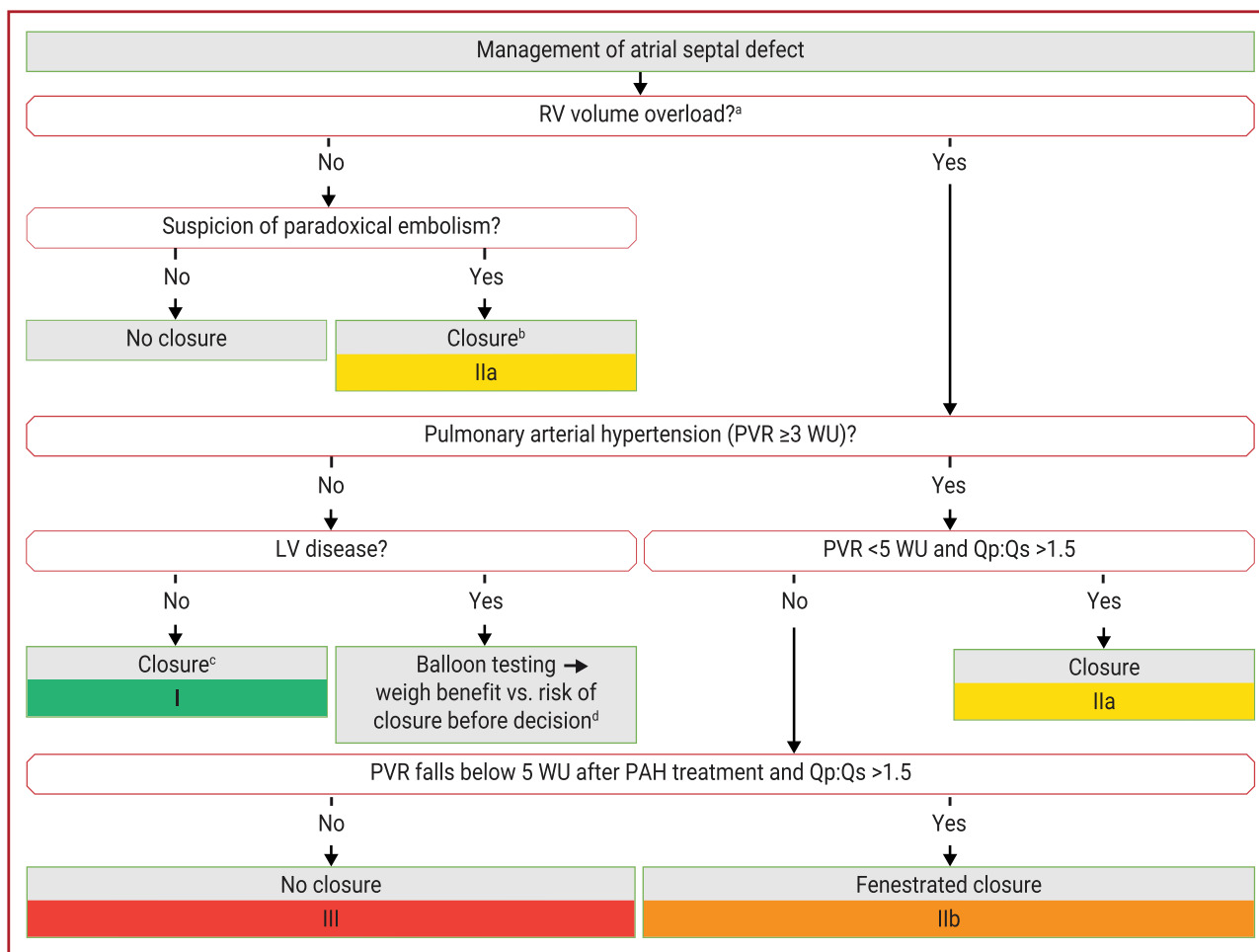
Zatvaranje defekta okluderom postalo je prvi izbor za defekt tip secundum kada je to moguće na osnovu morfologije (uključuje poprečni dijametar < 38 mm i dovoljan obod od 5 mm). To je slučaj kod 80% bolesnika. Nekoliko nedavnih studija nije izvestilo o smrtnim slučajevima iako se pretpostavlja da je nemoguće da je broj sa negativnim ishodom nula. Ozbiljne komplikacije su primećene kod ≤1% bolesnika.^{148,149}

Atrijalne tahiaritmije koje se javljaju rano nakon intervencije su uglavnom prolazne. Erozijska pretkomorskog zida, prednjeg mitralnog listića ili aorte, kao i tromboembolijski događaj su vrlo retki.^{150,151} Potrebna je anti-trombocitna terapija najmanje 6 meseci (najmanje 75 mg acetilsalicilne kiseline jednom dnevno). Mogućnost kasnih aritmija ili neželjenih događaja još uvek zahteva istraživanje. Studije u kojima se upoređuje hirurgija i perkutana intervencija su zabeležile slične stope uspeha i mortaliteta, ali je morbiditet bio niži, bolničko lečenje je bilo kraće kod perkutanih intervencija, dok je stopa reintervencije bila nešto veća.^{148,152}

Preporuke za lečenje defekta pretkomorskog septuma (urođeni i rezidualni)

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kod bolesnika sa volumnim opterećenjem RV i bez PAH (bez neinvazivnih znakova povišenja PAP ili invazivne potvrde PVR < 3 WU) ili LV bolesti, preporučuje se zatvaranje ASD bez obzira na simptome. ^{146,147}	I	B
Zatvaranje okluderom se preporučuje kao metoda izbora za zatvaranje ASD tip secundum kada je to tehnički pogodno.	I	C
Kod starijih bolesnika koji nisu pogodni za zatvaranje okluderom, preporučuje se pažljivo odmeravanje hirurškog rizika u odnosu na potencijalnu korist od zatvaranja ASD.	I	C
Kod bolesnika sa neinvazivnim znacima povišenja PAP, obavezno je invazivno merenje PVR.	I	C
Kod bolesnika sa bolešću LV preporučuje se testiranje balonom i pažljivo odmeravanje koristi uklanjanja LR šanta prema potencijalnom negativnom uticaju zatvaranja ASD na krajnji ishod zbog povećanja pritiska punjenja (postavljanje okludera, fenestrantno zatvaranje ili bez zatvaranja).	I	C
Kod bolesnika sa sumnjom na paradoksalnu embolizaciju (isključenje drugih uzroka), treba razmotriti zatvaranje ASD bez obzira na veličinu pod uslovom da nema PAH i LV bolesti.	IIa	C
Kod bolesnika sa PVR 3-5 WU, ASD zatvaranje treba razmotriti kada je prisutan značajan LR šant (Qp: Qs > 1,5).	IIa	C
Kod bolesnika sa PVR ≥ 5 WU, može se razmotriti fenestrirano zatvaranje ASD kada PVR padne ispod 5 WU nakon lečenja PAH i prisutanog značajnog LR šanta (Qp: Qs > 1,5).	IIb	C
Zatvaranje ASD se ne preporučuje kod bolesnika sa <i>Eisenmenger-ovim</i> sindromom, bolesnika sa PAH i PVR ≥ 5 WU uprkos lečenju PAH ili desaturacijom tokom fizičkog opterećenja. ^d	III	C

ASD = defekt pretkomorskog septuma; LR = levo - desno; LV = leva komora / ventrikulski; PAH = plućna arterijska hipertenzija; PAP = pritisak u plućnoj arteriji; PVR = plućni vaskularni otpor; Qp: Qs = odnos plućnog i sistemske protoka; RV = desna komora / ventrikulski; WU = Wood-ove jedinice. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cproširenje RV sa povećanim udarnim volumenom. ^ddostupni su ograničeni podaci za precizno određivanje, ali prema kliničkom iskustvu, ovo bi moglo biti određeno padom saturacije kiseonika arterijske krvi <90%.



©ESC 2020

Slika 2. Lečenje defekta pretkomorskog septuma

ASD = defekt pretkomorskog septuma; LR = levo desni; LV = leva komora / ventrikulski; PAH = plućna arterijska hipertenzija; PVR = plućna vaskularna rezistencija; Qp: Qs = odnos plućnog i sistemskog protoka; RV = desna komora / ventrikulski; WU = Wood-ove jedinice.

^aproširenje RV-a sa povećanim udarnim volumenom. ^bako nema PAH ili LV bolesti. ^ckod starijih bolesnika nisu pogodni za zatvaranje okluderom, pažljivo izmerite hirurški rizik u odnosu na potencijalnu korist od zatvaranja ASD. ^dpažljivo izmeriti korist uklanjanja LR šanta naspram mogućeg negativnog uticaja na krajni ishod nakon zatvaranja ASD zbog povećanja pritiska punjenja (uzimajući u obzir zatvaranje, fenestrantno zatvaranje i bez zatvaranja).

Najbolji ishod je u slučaju rane korekcije kod mlađih od 25 godina.^{144,145} Zatvaranja ASD posle 40 godina ne doводи do porasta učestalosti aritmije.^{146,153} Međutim, bolesnik ima korist od zatvaranja ASD u bilo kojoj dobi (tolerisanje napora, otežano disanje, slabost desnog srca), posebno kada se to može uraditi perkutanom intervencijom.^{146,153} Kod bolesnika sa narušenom funkcijom LV (sistolna i dijasistolna), zatvaranje ASD može pogoršati srčanu insuficijenciju. Ovi bolesnici moraju biti pažljivo evaluirani i može biti potrebno testiranje balonom pre intervencije (okluzija balonom sa ponovnom procenom hemodinamike) kako bi se donela odluka o tretmanu: potpuno zatvaranje, fenestrantno zatvaranje ili bez zatvaranja, s obzirom da povećanje pritiska punjenja usled zatvaranja ASD može pogoršati simptome i ishod.¹⁵⁴

Bolesnici sa PH trebaju se pažljivo evaluirati. Izračunavanje PVR je obavezano. Kod bolesnika sa PVR < 5 WU, zatvaranje ASD se pokazalo sigurnim i povezano je sa smanjenjem PAP i poboljšanjem simptoma.^{60,153,155} Međutim, čak i u ovoj grupi, stepen poboljšanja opada sa povećanjem PAP. Kod bolesnika sa PVR ≥ 5 WU verovatno neće doći do poboljšanja,⁶⁰ upravo suprotno, doći će do pogoršanja.^{48,156} Ispitivanje vazoreaktivnosti se ne

preporučuje u cilju donošenja odluke o zatvaranju ASD kod bolesnika sa PVR ≥ 5 WU. Izgleda da je sigurnije lečiti PAH, ponovo proceniti hemodinamiku tokom praćenja i razmotriti fenestrirano zatvaranje samo kada PVR padne ispod 5 WU u prisustvu značajnog LR šanta. Ako to nije slučaj, treba izbegavati zatvaranje ASD.

Kod bolesnika sa atrijalnim flaterom/AF, u vreme hirurške intervencije treba razmotriti krio- ili radiofrekventnu ablaciju (modifikovana maze procedura). Zatvaranje defekta može ograničiti pristup LA za kasnije intervencije EP-a. Kod bolesnika u poodmakloj dobi sa ASD koji nisu pogodni za zatvaranje okluderom, mora se pažljivo odmeriti individualni hirurški rizik zbog komorbiditeta u odnosu na potencijalne koristi od zatvaranja ASD.

4.1.5 Specifični aspekti izolovanog anomalnog utoka plućnih vena

Anomalni utok plućnih vena se ne javlja samo kao udružena mana kod ASD (obično kod defekata sinus venozusa) već može biti i izolovana. Ono rezultira volumnim opterećenjem desnog srca, sa fiziološkim efektom sličnom ASD, ali kod izolovane mane ne postoji mogućnost za RL šant, a veličina LR šanta se ne pogoršava se

razvojem stečene bolest levog srca. Najčešći je anomalni utok gornje desne plućne vene u SVC. Ostali anomalni utoci uključuju utok desne plućne vene(a) u IVC („*scimitar vein*“, koja može biti povezana sa sekvestracijom donjeg desnog plućnog reznja), utok leve gornje plućne vene(a) u levu anonimnu venu i ulivanje gornje desne plućne vene(a) visoko u SVC. Dugotrajne posledice anomalnog utoka plućnih vena su volumno opterećenja desnog srca i slične su posledicama ASD.

Hirurška korekcija može biti izazov jer usporen venski protok nosi rizik od tromboze hirurški operisane vene, posebno kod *scimitar* sindroma; trebaju ih izvoditi samo kardiohirurzi specijalizovani za urođene bolesti.

Indikacije za operaciju slede principe preporuka za zatvaranje ASD-a, ali tehnička pogodnost za korekciju i operativni rizik moraju se meriti u odnosu na potencijalnu korist intervencije. Nije uobičajeno da izolovani anomalni utok jedne plućne vene dovede do takvog volumnog opterećenjem da bi opravdala hiruršku korekciju.

4.1.6 Preporuke za praćenje

Tokom praćenja treba ehokardiografski proceniti postojanje rezidualnog šanta, veličinu i funkciju RV, TR i PAP, na osnovu anamneze i EKG proceniti aritmije, ukoliko je indikovano tražiti Holter monitoring. Bolesnici sa urađenom korekcijom u dobi <25 godina bez relevantnih posledica ili rezidua (bez zaostalog šanta, normalnog PAP, normalne RV, bez aritmija) ne zahtevaju redovno praćenje. Međutim, bolesnike i nadležne lekare koji ih prate treba informisati o mogućoj kasnoj pojavi tahiaritmija.

Bolesnike sa rezidualnim šantom, povišenim PAP ili aritmijama (pre ili posle korekcije) i oni kojima je intervencija urađena u odraslom dobu (naročito > 40 godina) treba redovno pratiti, uključujući evaluaciju u specijalizovanim ACHD centrima (intervali u zavisnosti od težine zaostalog problema). Nakon postavljanja okludera, razumno je redovno praćenje tokom prve 2 godine, a zatim u zavisnosti od rezultata, svakih 3 - 5 godina.

Kasne postoperativne aritmije nakon hirurške korekcije u dobi < 40 godina najčešće su IART ili flater pretkomora, što se može uspešno lečiti radiofrekventnom ili krioblacijom. Nakon 40. godine života AF je učestalija sa ili bez korekcije. Kod bolesnika kod kojih je ASD zatvoren u dobi > 40 godina, prevalencija atrijalnih aritmija je do 40-60%. Nakon postavljanja okludera pristup LA može biti ograničen. Stenoza SVC se može javiti nakon saniranja defekta sinus venozna, kao i stenoza preusmerenih plućnih vena.

4.1.7 Dodatna razmatranja

- Vežbanje/sport: nema ograničenja kod asimptomatskih bolesnika pre ili posle intervencije bez PH, značajnih aritmija ili RV disfunkcije; ograničenje za rekreativni sport niskog intenziteta kod bolesnika sa PAH (*videti odeljak 3.5.5*).

- Trudnoća: nizak rizik kod žena bez PH, mada može biti povećan rizik od paradoksnе embolije. Bolesnicama sa prekapilarnom PH ne treba savetovati trudnoću (*videti odeljak 3.5.7*).

- IE profilaksa: preporučuje se 6 meseci nakon zatvaranja defekta (*videti odeljak 3.4.6*).

4.2 Defekt komorskog septuma

4.2.1 Uvod

VSD je uglavnom dijagnostikovano pre odraslog doba, u slučaju potrebe i lečen. Spontano zatvaranje je često u detinjstvu. Moguće je nekoliko lokacija defekta na interventrikularnom septumu, a oni se mogu podeliti u četiri grupe prema njihovom položaju unutar RV (nomenklatura varira i dodaju se sinonimi):¹⁵⁷

- Perimembranozni / paramembranski / subaortni / konoventrikularni (najčešći, 80% VSD; nalazi se u membranskom septumu sa mogućim produžetkom u ulazni, trabekularni ili izlazni septum; uz trikuspidnu i aortnu valvulu; tzv. aneurizme membranskog septuma, tj. septalni kuspis TV često dovodi do delimičnog ili potpunog zatvaranja).

- Mišićni/trabekularni (do 15-20%; potpuno okružen mišićem; razne lokacije; često višestruko; često spontano zatvaranje).

- Outlet - u predelu izlaznog trakta (u ili van nivoa izlaznog septuma) / suprakristalni / subarterijski / subpulmonalni / infundibularni / konalni / dvostruko pridružen juksta-arterijski (5%; smešten ispod semilunarnih valvula u konalnom ili izlaznom septumu; može biti povezan sa progresivnom aortnom regurgitacijom (AR) zbog prolapsa desnog aortnog kuspisa i aneurizmom sinusa Valsalve).

- Inlet - ulazni / AV kanal / AVSD tip (na ulazu na ventrikularnom septumu neposredno ispod AV valvularnog aparata; udružen je sa zajedničkom AV valvulom; može biti povezan sa određenim stepenom pomeranja (*malalignment*) AV septuma i *straddling* TV; obično se javlja kod *Down-ovog* sindroma).

Često postoji kao izolovani defekt, ali se pojavljuju i kao višestruki. VSD je takođe česta komponenta kompleksnih CHD, kao što su TOF, transpozicija velikih arterija (TGA) i kongenitalno korigovana TGA (ccTGA). Spontano zatvaranje javlja se uglavnom tokom detinjstva, ali retko kod defekata u predelu izlaznog trakta.¹⁵⁸

Smer i veličina šanta određeni su PVR i sistemskim vaskularnim otporom, veličinom defekta, sistolnom i dijastolnom funkcijom LV/RV i prisustvom opstrukcije izlaznog trakta desne komore (RVOTO) i opstrukcije izlaznog trakta leve komore (LVOTO).

4.2.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti

Uobičajene kliničke manifestacije kod odraslih uključuju:

- VSD operisan u detinjstvu, bez rezidualnog VSD i bez PH.

- VSD operisan u detinjstvu, sa rezidualnim VSD. Veličina rezidualnog šanta određuje stepen volumnog opterećenja LV i razvoj PH.

- Mali VSD sa beznačajnim LR šantom, bez volumnog opterećenja LV ili PH (restriktivni VSD), što u detinjstvu nije bilo razmatrano za hiruršku intervenciju.

- VSD sa LR šantom, PH (različiti stepeni) i različiti stepeni volumnog opterećenja LV (retko).

- VSD sa RL šantom (*Eisenmenger-ov* sindrom): veliki, nerestriktivni, VSD sa prvobitno velikim LR šantom i razvijenom teškom PVD na kraju rezultira promenom šanta (cijanoza; *videti odeljke 3.4.3 i 3.4.8*).

Većina bolesnika sa VSD koji je u detinjstvu u potpunosti zatvoren (spontano ili hirurški) ili bolesnici sa malim VSD koji ili nikada nisu operisani ili koji su imali rezidualni defekt nakon hirurške korekcije bez volumnog opterećenja LV na ehokardiografiji, obično ostaju asimptomatski i ne zahtevaju dalje operacije.¹⁵⁹ Međutim, nepoznati procenat bolesnika sa malim rezidualnim VSD razvija probleme kasnije u životu.¹⁶⁰ Preživljavanje 40 godina nakon zatvaranja izgleda da je manje nego u opštoj populaciji.¹⁶¹ Nekoliko mogućih problema može se pojaviti s godinama:

- Pregrađena RV (DCRV) uglavnom kod perimembranoznih defekata i može biti rezultat *jet* oštećenja endotela RV usled mlaza velike brzine kod VSD.
- U slučaju izlaznog (suprakristalnog) VSD-a (ređe perimembranoznog), postoji rizik od prolapsa desnog koronarnog (ili ne-koronarnog) kuspisa aortne valvule, što rezultira progresivnim AR i stvaranjem aneurizme sinusa Valsalve.
- Aritmije se mogu javiti, ali su ređe nego u drugim oblicima CHD.¹⁶²
- Kompletan AV blok u današnje vreme je retkost, a nije poznato kako je bilo u ranijim godinama kardiohirurgije, tako da se može razviti, posebno kod starijih bolesnika. Ovi bolesnici obično zahtevaju doživotni pejsing.
- Kasna disfunkcija LV i srčana insuficijencija.
- Endokarditis.

4.2.3 Dijagnostika

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe.

Specifični klinički nalazi uključuju holosistolini šum u trećem ili četvrtom međurebarnom prostoru i može se osetiti prekordijalni tril.

- Ehokardiografija je ključna u dijagnostici kojom se potvrđuje defekt i procenjuje težina bolesti. Ključni nalazi koje treba deteminisati su lokacija, broj i veličina defekata, težina volumnog opterećenja LV i procena PAP. AR zbog prolapsa desnog ili ne-koronarnog kuspisa treba proveriti, posebno u slučaju defekta u predelu izlaznog trakta (suprakristalni) i visokog perimembranoznog VSD. Moraju se isključiti DCRV i anurizma sinusa Valsalve.
- CMR može poslužiti kao alternativa ako je ehokardiografija insuficijentna, posebno za procenu volumnog opterećenja LV i kvantifikaciju šanta.
- Indikovana je kateterizacija srca u slučaju neinvazivnih znakova povišenja PAP (izračunati sistolni PAP > 40 mmHg ili indirektni znaci kada PAP nije moguće proceniti) da bi se odredio PVR.
- Test fizičkim opterećenjem treba uraditi kod bolesnika sa PAH radi isključenja desaturacije.

4.2.4 Hirurška / perkutana intervencija

Indikacije za intervenciju su sumirane u tabeli *Preporuke za lečenje defekta komorskog septuma (urođeni i rezidualni)* i na slici 3.

Hirurško zatvaranje ima nizak operativni mortalitet (1-2%) i dobre dugotrajne rezultate.¹⁶³ Perkutano zatvaranje postalo je alternativa, posebno kod rezidualnih VSD, kod VSD koji su teže dostupni za hirurško zatvaranje i kod mišićnih VSD postavljenih centralno u međukomorskom septumu. Perkutano zatvaranje je izvodljivo i kod

perimembranoznog VSD. Ostaje da se vidi da li je rizik od kompletnog AV bloka, povlačenja TV što dovodi do TR ili rizik od AR koji su zabeleženi kod dece jednako prisutni i kod odraslih nakon perkutanog zatvaranja perimembranoznog VSD.

Bolesnici koji su podobni za zatvaranje okluderom u odrasloj dobi su retki. Većina bolesnika ima ili male VSD sa beznačajnim šantom ili su već razvili PH. Ovo drugo se mora procenjivati sa posebnim oprezom. Bolesnici sa zatvorenim šantom i perzistentnom / progresivnom PAH izgleda da imaju naročito lošu prognozu.⁴⁸

Preporuke za lečenje defekta komorskog septuma (urođeni i rezidualni)

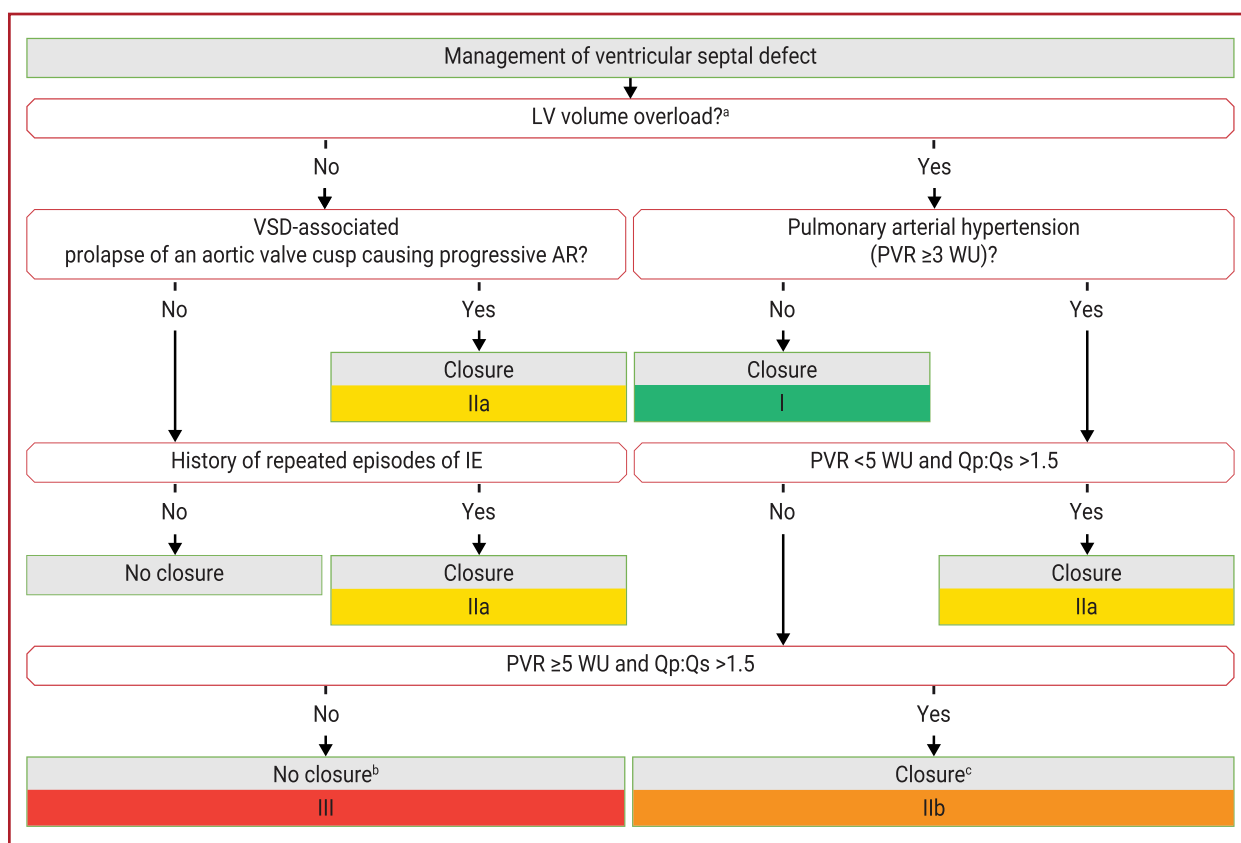
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kod bolesnika sa dokazima volumnog opterećenjem LV i bez PAH (bez neinvazivnih znakova povišenja PAP ili invazivne potvrde PVR <3 WU), preporučuje se zatvaranje VSD bez obzira na simptome.	I	C
Kod bolesnika bez značajnog LR šanta, ali sa ponavljanim IE, treba razmotriti zatvaranje VSD.	Ila	C
Kod bolesnika sa VSD i prolapsom kuspisa aortne valvule koji dovodi do progresivne AR, treba razmotriti operaciju.	Ila	C
Kod bolesnika sa PAH sa PVR 3-5 WU, treba razmotriti zatvaranje VSD kada još uvek postoji značajan LR šant (Qp: Qs > 1,5).	Ila	C
Kod bolesnika koji su razvili PAH sa PVR ≥ 5 WU, može se razmotriti zatvaranje VSD kada još uvek postoji značajan LR šant (Qp: Qs > 1,5), uz prethodnu pažljivu individualnu procenu u specijalizovanim centrima.	Ilb	C
Zatvaranje VSD se ne preporučuje kod bolesnika sa <i>Eisenmenger-ovom</i> sindromom i bolesnika sa teškom PAH (PVR ≥ 5WU) koji imaju desaturaciju na testu opterećenja. ^d	III	C

AR = aortna regurgitacija; IE = infektivni endokarditis; LR = levo desno; LV = leva komora / ventrikulski; PAH = plućna arterijska hipertenzija; PAP = pritisak u plućnoj arteriji; PVR = plućna vaskularna rezistencija; Qp: Qs = odnos plućnog i sistemskog protoka; VSD = defekt komorskog septuma; WU = *Woodove* jedinice. ^aklasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cProširenje LV sa povećanim udarnim volumenom. ^dDostupni su ograničeni podaci za precizno određivanje, ali prema kliničkom iskustvu, ovo bi moglo biti određeno padom zasićenosti kiseonikom arterijske krvi <90%.

4.2.5 Preporuke za praćenje

Ehokardiografskim praćenjem treba isključiti AR ili TR, postojanje šanta određenog stepena (rezidualnog), disfunkciju LV, povišenje PAP ili razvoj DCRV. Mogući razvoj kompletnog AV bloka zahteva oprez (bolesnici koji razvijaju bifascikularni blok ili prolazni trifascikularni blok nakon zatvaranja VSD imaju rizik i od kompletnog AV bloka u kasnijim godinama).

Bolesnike koji nemaju samo mali rezidualni VSD, već i druga stanja, valvularne lezije ili hemodinamska



Slika 3. Lčenje defekta komorskog septuma.

AR = aortna regurgitacija; IE = infektivni endokarditis; LV = leva komora / ventrikulski; Qp: Qs = odnos plućnog i sistemskog protoka; PAH = plućna arterijska hipertenzija; PVR = plućna vaskularna rezistencija; VSD = defekt komorskog septuma; WU = Wood-ove jedinice. ^aProširenje LV sa povećanjem udarnog volumena. ^bUključuje sve bolesnike sa desaturacijom u mirovanju (*Eisenmenger-ova* sindrom) ili tokom vežbanja. ^cPotrebna je pažljiva individualna odluka u stručnim centrima.

oštećenja (LV disfunkcija ili PAH) treba kontrolisati svake godine, uključujući evaluaciju u specijalizovanim ACHD centrima. Kod bolesnika sa malim VSD (urođeni ili rezidualni, normalna LV, normalni PAP, asimptomatska) bez drugih lezija, periodična praćenja na 3-5 godina mogu biti dovoljna. Nakon zatvaranja okluderom, dovoljno je redovno praćenje tokom prve 2 godine, a zatim, u zavisnosti od rezultata, svakih 2-5 godina. Nakon hirurškog zatvaranja bez rezidualnih abnormalnosti, prihvatljiv je interval od 5 godina.

4.2.6 Dodatna razmatranja

- Vežbanje/sport: kod bolesnika nakon zatvaranja VSD ili sa malim VSD bez PH, značajnih aritmija ili disfunkcije LV nisu potrebna ograničenja. Bolesnici sa PAH moraju se ograničiti na rekreativne aktivnosti / sportove niskog intenziteta (*videti odeljak 3.5.5*).
- Trudnoća: bolesnicama sa prekapilarnom PH (PAH) se ne savetuje trudnoća. Rizik je nizak kod asimptomatskih bolesnica sa normalnim LV i bez PAH (*videti odeljak 3.5.7*).
- Profilaksa IE: preporučuje se samo za visokorizične bolesnike (*videti odeljak 3.4.6*).

4.3 Defekt atrioventrikularnog septuma

4.3.1 Uvod

AVSD (AV kanal ili defekt endokardnog jastučića) karakteriše prisustvo zajedničkog AV spoja. Parcijalni AVSD obično ima defekt samo na atrijalnom nivou (ASD

primum tip) ili, u retkim slučajevima, samo na ventrikularnom nivou. Prednji i zadnji premošćujući listići su spojeni centralno, stvarajući odvojene leve i desnostrane otvore. Kod potpunog AVSD nije došlo do centralne fuzije i postoji samo jedan otvor. Kompletan AVSD (kompletni AV kanal) ima defekt septuma u predelu *crux cordis-a*, koji se proteže i u interatrijalni i u interventrikularni septum (ne-restriktivni *inlet* VSD). AV čvor je pozicioniran pozadi i inferiorno u odnosu na koronarni sinus. Hisov snop i njegove leve grane su pomerene pozadi. Ovo objašnjava abnormalnu aktivacijsku sekvencu komora (produženje AV provodljivosti, skretanje električne osovine u levo) i važno je prepoznati tokom EP ispitivanja i ablacije kateterom.

Većina potpunih AVSD se javlja kod *Down-ovog* sindroma (> 75%), a većina inkompletnih AVSD-javlja se kod bolesnika bez *Down-ovog* sindroma (> 90%). AVSD se može javiti i kod TOF i u drugim kompleksnim CHD. AVSD sa nejednakim položajem zajedničke AV valvule je udružena sa različitim stepenom ventrikularne hipoplazije (nebalansirani AVSD). Sledeće preporuke se odnose na balansirani AVSD.

4.3.2 Klinička manifestacija i prirodni tok bolesti

Kliničke manifestacije zavise od lokalizacije i veličine ASD i VSD i kompetentnost levostrane AV valvule. Simptomi nisu specifični za AVSD i prouzrokovani su intrakardijalnim šantom (LR, RL ili bidirekcionim), PH, regurgitacijom

AV valvule, ventrikularnom disfunkcijom ili LVOTO. Može postojati intolerancija fizičkog napora, dispnea, aritmije i cijanoza. LVOTO (subvalvularna) može biti udružena ili se razvija tokom vremena. Kompletni AV blok se može razviti kasnije.

Prirodni tok nekorigovanog kompletnog AVSD podrazumeva razvoj *Eisenmenger-ovog* sindroma, osim ako VSD nije mali (*videti odeljke 3.4.3 i 3.4.8*).

Nekorigovani ASD tip primum (inkompletni AVSD) nije retkost kod odraslih. Klinički simptomi su LR šant na atrijalnom nivou (*videti odeljak 4.1*) sa/ bez regurgitacije leve AV valvule („*cleft*“). Bolesnici mogu ostati asimptomatski, ali mogućnost pojave simptoma se obično povećava s godinama; većina odraslih su simptomatični do 40. godine života.

4.3.3 Dijagnostika

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe.

Klinički nalazi zavise od pojedinačne varijante (*videti odeljke 4.3.1 i 4.3.2*).

- Ehokardiografija je ključna u dijagnostici. Pruža procenu svake anatomske komponente AVSD, AV valvule i njihove povezanosti, težinu i tačan supstrat regurgitacije AV valvule, veličinu i smer intrakardijalnog šanta, funkciju LV i RV, PAP i procenu prisustva/odsustva LVOTO.
- CMR je indicirana kada je za donošenje odluke potrebna dodatna kvantifikacija volumena i funkcije komora, regurgitacije AV valvule ili intrakardijalnog šanta.
- Potrebna je kateterizacija srca u slučaju neinvazivnih znakova povišenja PAP (izračunati sistolni PAP > 40 mmHg ili indirektnih znakova kada se PAP ne može proceniti) za određivanje PVR.

- Test fizičkim opterećenjem treba primeniti da bi se isključila desaturacija kod bolesnika sa PAH.

4.3.4 Hirurške / perkutane intervencije

Perkutano zatvaranje AVSD nije izvodljivo te je hirurgija metoda izbora (zatvaranje defekta, korekcija valvule). U slučajevima rezidualne interatrijalne ili interventrikularne komunikacije, endokardijalni pejsing povećava rizik od paradoksnе embolizacije; ovo treba uzeti u obzir kada je indikovani pejsing. U ovom slučaju će biti potreban epikardni pejsing. Zatvaranje AVSD i korekciju AV valvule treba da izvodi kardiohirurg specijalizovan za kongenitalne bolesti.

4.3.5 Preporuke za praćenje

Preporučuje se doživotno redovno praćenje svih bolesnika sa AVSD, operisanih i neoperisanih, uključujući i procenu u specijalizovanim centrima za ACHD. Posebnu pažnju treba obratiti na zaostali šant, disfunkciju AV valvule, proširenje i disfunkciju LV i RV, povišenje PAP, LVOTO i aritmije.¹⁶⁴ Učestalost ambulantnih poseta zavisi od prisustva i težine rezidualnih abnormalnosti.

Bolesnika sa hirurški korigovanim AVSD bez značajnih rezidualnih abnormalnosti treba kontrolisati na svake 2-3 godine. U slučaju zaostalih abnormalnosti, intervali bi trebali biti kraći. Indikacije za ponovnu operaciju zaostalih abnormalnosti uporedive su sa indikacijama za primarnu operaciju. Kod operisanih najčešći problem je levostrana AV valvularna regurgitacija.^{165,166} Treba naglasiti da se ove valvule razlikuju od mitralnih i zahtevnije su za korekciju. Treba operisati levostranu stenozu AV valvule (najčešće rezultat prethodne korekcije) koja uzrokuje simptome.

Preporuke za intervencije kod defekta atrioventrikularnog septuma

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kompletni AVSD		
Hirurška korekcija se ne preporučuje kod bolesnika sa <i>Eisenmenger-ovom</i> fiziologijom i kod bolesnika sa PAH (PVR ≥ 5 WU) koji imaju desaturaciju u naporu. ^c	III	C
Za preporuke o intervenciji videti takođe preporuke za intervenciju kod VSD (<i>odeljak 4.2</i>).		
Parcijalni AVSD (ASD tip primum)		
Hirurško zatvaranje se preporučuje kod bolesnika sa značajnim volumnim opterećenjem RV i treba ga izvoditi samo kardiohirurg specijalizovan za kongenitalne bolesti.	I	C
Za preporuke o intervenciji videti takođe preporuke za intervenciju kod VSD (<i>odeljak 4.1</i>).		
Regurgitacija AV valvule		
Hirurgija AV valvule, poželjna korekcija, se preporučuje kod simptomatskih bolesnika sa umerenom do ozbiljnom regurgitacijom AV valvule, i treba da je izvede kardiohirurg specijalizovan za urođene bolesti.	I	C
Kod asimptomatskih bolesnika sa teškom levostranom regurgitacijom AV valvule, preporučuje se operacija valvule kada su LVESD ≥ 45 mm ^d i/ili LVEF ≤ 60% pod uslovom da se isključe drugi uzroci disfunkcije LV.	I	C
Kod asimptomatskih bolesnika sa teškom levostranom regurgitacijom AV valvule, očuvanom funkcijom LV (LVESD < 45 mm ^d i/ili LVEF > 60%), velikom verovatnoćom uspešne korekcije valvule i malim hirurškim rizikom, intervenciju treba razmotriti u slučaju atrijalne fibrilacije ili sistolnog PAP > 50 mmHg.	IIa	C
Opstrukcija izlaznog trakta leve komore		
Pogledajte preporuke za intervencije u SubAS (<i>odeljak 4.5.3</i>).		

ASD = defekt pretkomorskog septuma; AV = atrioventrikularni; AVSD = defekt atrioventrikularnog septuma; LV = leva komora / ventrikulski; LVEF = ejekciona frakcija leve komore; LVESD = sistolni prečnik završetka leve komore; LVOTO = opstrukcija izlaza leve komore; PAH = hipertenzija plućne arterije; PAP = pritisak u pulmonalnoj arteriji; PVR = plućni vaskularni otpor; RV = desna komora / ventrikulski; SubAS = subaortna stenoz; VSD = defekt komorskog septuma; WU = *Wood-ove* jedinice. ^aklasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cDostupni su ograničeni podaci za precizno referentni opseg, ali prema kliničkom iskustvu, ovo bi se moglo dogoditi padom zasićenja kiseonikom arterijske krvi < 90%. ^dReferenti opseg se odnosi na odrasle osobe prosečne veličine i može zahtevati prilagođavanje kod bolesnika koji više odsupaju od proseka.

4.3.6 Dodatna razmatranja

- Vežbanje/sport: za većinu bolesnika sa nekomplikovanim, korigovanim AVSD nije potrebno ograničiti fizičku aktivnost. Međutim, mnogi će imati subnormalne rezultate ako se mere objektivno. Oni sa značajnim zaostalim defektima zahtevaju individualne preporuke (*videti odeljak 3.5.5*).
- Trudnoća: dobro se podnosi kod bolesnika sa kompletno korigovanim manama i bez značajnih zaostalih lezija. Kod bolesnika sa nekorigovanim inkompletnim AVSD povećan je rizik od paradoksnе embolizacije. Bolesnicama sa prekapilarnim PH ne treba savetovati trudnoću. Po pravilu, bolesnice sa rezidualnom regurgitacijom levostrane AV valvule, koje nemaju indikaciju za operaciju, relativno dobro podnose trudnoću, mada se mogu javiti aritmije i pogoršanje regurgitacije AV valvule.¹⁶⁷ (*videti odeljak 3.5.7*).
- Profilaksa IE: preporučuje se samo za rizične bolesnike (*videti odeljak 3.4.6*).

4.4 Perzistentni duktus arteriozus

4.4.1 Uvod

Perzistentni duktus arteriozus (PDA) je trajna komunikacija između proksimalne leve PA i descendentne aorte distalno od leve potključne arterije. Može biti udružen sa različitim CHD, međutim, kod odraslih je obično izolovan nalaz.

PDA prati LR šant što dovodi do volumnog opterećenja LV i LA. U umerenim i velikim PDA, PAP je povišen. Kod bolesnika sa umerenim PDA koji dožive odraslu dob, prisutno je volumno opterećenje LV ili PAH. Često, odrasli sa velikim PDA imaju razvijenu *Eisenmenger-ovu* fiziologiju.

4.4.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti

Prezentacije odraslih sa PDA uključuju:

- Mali kanal bez volumnog opterećenja LV (normalna LV) i normalni PAP (uglavnom asimptomatski).
- Umereni PDA sa dominantnim volumnim opterećenjem LV: velika LV sa normalnom ili smanjenom funkcijom (može biti prezentovan insuficijencijom levog srca).
- Umereni PDA sa dominantnom PAH: volumno opterećenje RV (može biti prezentovan insuficijencijom desnog srca).

- Veliki PDA: *Eisenmenger-ova* fiziologija sa razvijenom hipoksemijom i cijanozom (cijanoza donjih ekstremiteta, ponekad i leve ruke); *videti odeljke 3.4.3 i 3.4.8*. Formiranje aneurizme PDA je vrlo retka komplikacija.

4.4.3 Dijagnostika

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe.

Specifični klinički nalaz uključuje kontinuirani šum koji nestaje sa razvojem *Eisenmenger-ovog* sindroma (za razvijenu cijanozu *videti odeljak 4.4.2*; saturaciju kiseonikom treba meriti na gornjim i donjim ekstremitetima).

- Ehokardiografija je ključna i omogućava postavljanje dijagnoze (može biti otežano kod bolesnika sa *Eisenmenger-ovim* sindromom), određivanje stepena volumnog opterećenja LV, PAP, veličinu PA i promene na desnom srcu.
- CMR je indikovana kada je potrebna dodatna kvantifikacija zapremine LV i kvantifikacija šanta (Qp: Qs).
- CMR / CCT može dodatno proceniti anatomiju tamo gde je to potrebno.

- Potrebna je kateterizacija srca u slučaju neinvazivnih znakova povišenja PAP (izračunati sistolni PAP > 40 mmHg ili indirektni znaci kada PAP nije moguće proceniti) da bi se odredio PVR. Merenje plućnog protoka je izazov kod ovakvih bolesnika. Merenje saturacije kiseonikom i u levoj i u desnoj PA je obavezno.

- Test fizičkim opterećenjem je potreban kod bolesnika sa PAH kako bi se isključila desaturacija donjih udova.

4.4.4 Hirurške/perkutane intervencije

Indikacije za intervenciju su sumirane u Tabeli *Preporuke za intervencije kod perzistentnog duktus arteriozusa* i na *Slici 4*.

Kod odraslih, kalcifikacija PDA može stvoriti problem za hirurško zatvaranje. Zatvaranje okluderom je metoda izbora, čak i ako su kardijalne operacije potrebne zbog drugih udrženih mana, i može se uspešno izvesti kod većine odraslih sa vrlo niskom stopom komplikacija.¹⁶⁸⁻¹⁷⁰ Hirurška intervencija je rezervisana za retke bolesnike sa prevelikim PDA ili sa nepodobnom anatomijom kao što je aneurizma.

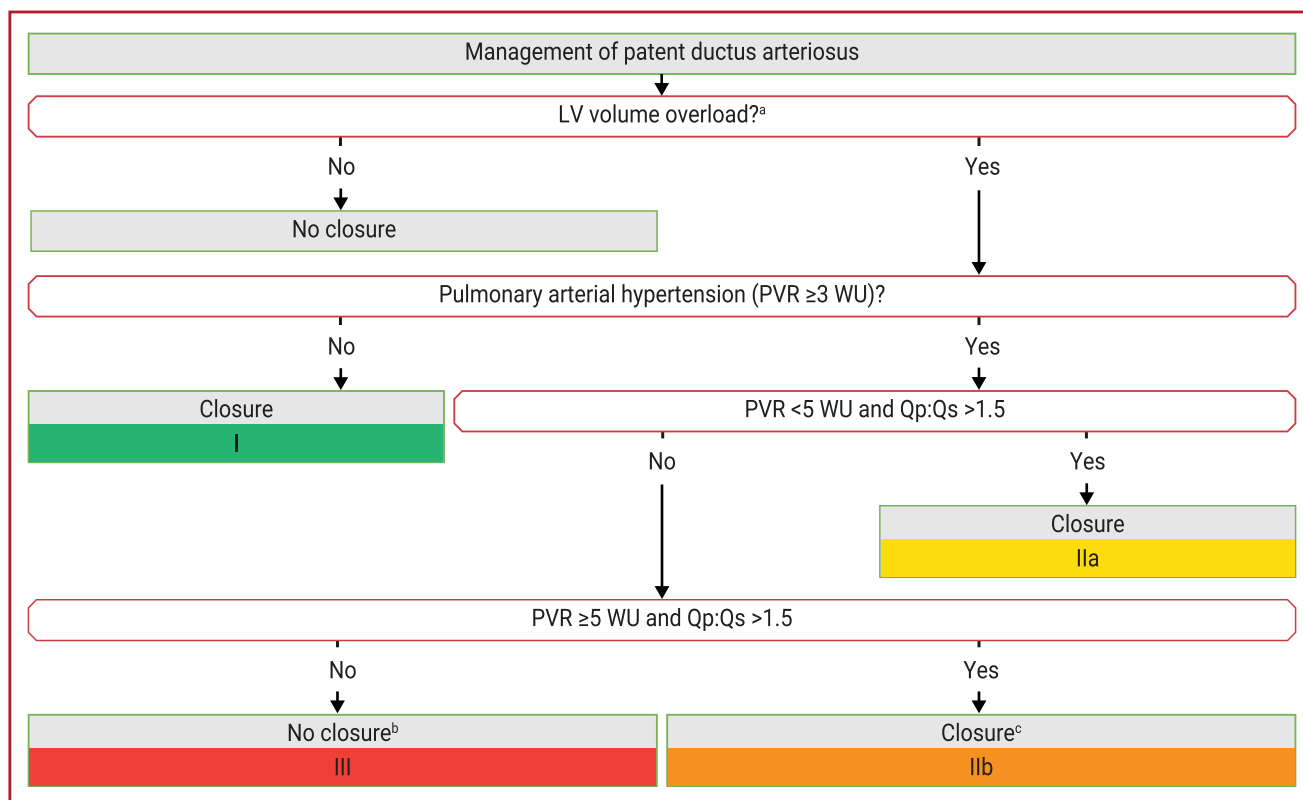
4.4.5 Preporuke za praćenje

Ehokardiografska procena treba da obuhvati veličinu i funkciju LV, PAP, zaostali šant i udružene mane.

Preporuke za intervencije kod perzistentnog duktus arteriozusa

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kod bolesnika sa dokazanim volumnim opterećenjem LV i bez PAH (bez neinvazivnih znakova povišenja PAP ili invazivne potvrde PVR < 3 WU), preporučuje se zatvaranje PDA bez obzira na simptome.	I	C
Preporučuje se zatvaranje okluderom kao metoda izbora kada je tehnički pogodno.	I	C
Kod bolesnika koji su razvili PAH sa PVR 3-5 WU, treba razmotriti zatvaranje PDA kada i dalje postoji značajan LR šant (Qp: Qs > 1,5).	IIa	C
Kod bolesnika koji su razvili PAH sa PVR ≥ 5 WU, može se razmotriti zatvaranje PDA kada i dalje postoji značajan LR šant (Qp: Qs > 1,5), ali je potrebna pažljiva individualna odluka u specijalizovanim centrima.	IIb	C
Zatvaranje PDA se ne preporučuje kod bolesnika sa <i>Eisenmenger-ovom</i> fiziologijom i bolesnika sa desaturacijom na donjim ekstremitetima tokom fizičkog opterećenja. ^d	III	C

LR = levo desno; LV = leva komora / ventrikulski; PAH = plućna arterijska hipertenzija; PAP = pritisak u plućnoj arteriji; PDA = perzistentni duktus arteriozus; PVR = plućna vaskularna rezistencija; Qp: Qs = odnos plućnog i sistemskog protoka; WU = *Wood-ove* jedinice. ^aklasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cPovećanje LV sa povećanim udarnim volumenom. ^dDostupni su ograničeni podaci za precizno određivanje, ali prema kliničkom iskustvu, ovo bi se moglo dogoditi padom zasićenja kiseonikom arterijske krvi <90%



Slika 4. Lečenje perzistentnog duktus arteriozusa

LV = leva komora / ventrikulski; Qp: Qs = odnos plućnog i sistemskog protoka; PAH = hipertenzija plućne arterije; PDA = perzistentni duktus arteriozusa; PVR = plućna vaskularna rezistencija; WU = Woodove jedinice. ^aproširenje LV sa povećanim udarnim volumenom. ^buključuje sve bolesnike sa desaturacijom donjih udova u stanju mirovanja (*Eisenmenger-ov* sindrom) ili tokom opterećenja. ^cPotrebna je pažljiva individualna odluka u ekspertskim centrima.

Bolesnicima bez zaostalog šanta, normalnog LV i normalnog PAP-a nije potrebno redovno praćenje nakon 6 meseci. Bolesnike sa disfunkcijom LV i sa rezidualnim PAH treba pratiti u intervalima od 1-3 godine, u zavisnosti od težine, uključujući procenu u specijalizovanim centrima za ACHD.

4.4.6 Dodatna razmatranja

- Vežbanje/sport: nema ograničenja kod asimptomatskih bolesnika pre ili nakon intervencije bez PH; ograničenje na sportove niskog intenziteta kod bolesnika sa PAH.
- Trudnoća: nema značajno povećanog rizika za bolesnice bez PH. U slučaju postojanja prekapilarne PH ne treba savetovati trudnoću (*videti odeljak 3.5.7*).
- Profilaksa IE: ograničena na visoko rizične bolesnike (*videti odeljak 3.4.6*).

4.5 Opstrukcija izlaznog trakta leve komore

4.5.1 Valvularna aortna stenoza

4.5.1.1 Uvod

Najčešći uzrok urođene valvularne aortne stenoze (AS) je BAV. Do 80% bolesnika sa BAV razvije dilataciju ascendentne aorte, o čemu se govori u *odeljku 4.7.2*. Za lečenje AR udružene sa BAV, pogledajte ESC/EACTS smernice o tretmanu valvularnih srčanih bolesti iz 2017. godine.

4.5.1.2 Klinička manifestacija i prirodni tok bolesti

Bolesnici često ostaju asimptomatski dugi niz godina. Napredovanje stenoze varira i zavisi od početne težine, stepena kalcifikacije, starosti i aterosklerotskih faktora rizika. Kod BAV, progresija je brža kod onih sa većom ekscentričnošću i anteroposteriorno orijentisanom linijom zatvaranja. Prognoza je dobra, a iznenadna smrt je retka kod asimptomatskih bolesnika sa dobrom tolerancijom fizičkog napora, čak i kod teške stenoze.¹⁷¹ Jednom kada se pojave simptomi (angina pektoris, dispnea ili sinkopa), prognoza se brzo pogoršava. Podaci govore da je mortalitet kod ovih bolesnika na godišnjem nivou 0,3%, učestalost disekcije aorte 0,03%, a endokarditisa 0,3%. Prošireni sinus Valsalve aortne valvule i/ili ascendentne aorte postoji kod 45% ovih bolesnika nakon desetogodišnjeg praćenja.¹⁷²

4.5.1.3 Dijagnostika

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe. Dijagnostički kriterijumi za stepen AS sumirani su u *Tabeli 12*. Specifični klinički nalazi podrazumevaju karakterističan sistolni ejekcioni šum nad aortnom valvulom, sa propagacijom ka karotidnim arterijama. Može se čuti ejekcioni klik i osetiti tril. EKG može pokazati hipertrofiju LV (LVH) sa ili bez opterećenja. Kod bolesnika kojima je dijagnostikovao BAV, treba isključiti CoA (*videti odeljak 4.6*).

- Ehokardiografija je zlatni standard za dijagnozu AS i za procenu stepena kalcifikacije, funkcije LV, LVH i pridruženih mana, uključujući dilataciju ascendentne aorte. Doplerehokardiografski stepen aortne stenoze je

određen transvalvularnom maksimalnom brzinom ($V_{\max}$), srednjim gradijentom i površinom aortne valvule (AVA) izračunatom jednačinom kontinuiteta. Za detaljnije pogledajte poslednje preporuke za ehokardiografsku procenu AS.¹⁷³

- Sa TOE se može proceniti detaljnije anatomija kod disfunkcionalne valvule i odrediti AVA planimetrijski kod nekalcifikovanih valvula.
- Test fizičkim opterećenjem se preporučuje kod asimptomatskih bolesnika, posebno kod umereno teške AS, kako bi se potvrdio asimptomatski status i procenila tolerancija napora, odgovor krvnog pritiska i pojava aritmija u cilju procene rizika i određivanja tajminga za operaciju.
- Dobutaminski test sa malim dozama ili stres ehokardiografija fizičkim opterećenjem je korisna kod AS sa smanjenim udarnim volumenom i oštećenom funkcijom LV (klasična *low-flow, low-gradient* AS)¹⁷³
- CMR/CCT može da proceni AS, ali su uglavnom indikovani za procenu dilatacije ascendentne aorte ukoliko se to ne može pouzdano uraditi pomoću ehokardiografije.
- CCT je postao posebno važan za kvantifikaciju kalcifikacije valvule prilikom procene težine AS kod niskogradientne AS, mada treba napomenuti da stenoza aortne valvule kod mladih nije nužno povezana sa značajnom kalcifikacijom.
- Kateterizacija srca je potrebna samo ako neinvazivna evaluacija ne daje dovoljno precizne podatke, za procenu koronarnih arterija ili kada se razmatra perkutana balonska angioplastika.

Tabela 12. Dijagnostički kriterijumi za procenu težine aortne stenoze¹⁷³

	Blaga AS	Umerena AS	Teška AS
$V_{\max}$ (m/s) ^a	2,6 – 2,9	3,0-3,9	≥4,0
Mean gradient (mmHg) ^a	<20	20-39	≥40
AVA (cm ²)	>1,5	1,0-1,5	<1,0
AVAI (cm ² /m ² BSA)	>0,85	0,60-0,85	<0,6
LVOT brzina /brzina nad aortnom valvulom	>0,50	0,25-0,50	<0,25

AS = aortna stenoz; AVA = površina aortne valvule; AVAI = indeksirana površina aortne valvule; BSA = telesna površina; LVOT = izlazni trakt leve komore; $V_{\max}$ = maksimalna doplerska brzina. ^apri normalnom transvalvularnom protoku.

4.5.1.4 Primena lekova

Bolesnici sa simptomima zahtevaju hitnu operaciju. Medikamentno lečenje srčane insuficijencije povezane sa AS je potrebno kod inoperabilnih bolesnika. Ni primena statina, ni nekog drugog leka nije usporila progresiju AS.

4.5.1.5 Hirurške/perkutane intervencije

Indikacije za intervencije su sumirane u tabeli *Preporuke za intervencije kod valvularne aortne stenoze* i na *Slici 5*. Kod odabranih adolescenata i mladih sa nekalcifikovanim valvulama može se razmotriti balonska valvuloplastika. Indikovano je kod hemodinamski nestabilnih kao premošćavanje do operacije ili kao opcija radi dobijanja na vremenu kod žena koje žele da zatrudne ili odlaganje do zamene anatomske pogodnim valvulama. Kod bolesnika sa kalcifikovanim valvulama, izbor lečenja je

zamena valvule. Mehaničke valvule su trajnije od bioloških ili homografta, ali zahtevaju doživotnu antikoagulantnu terapiju. *Rossov-a* operacija (dvovalvularna operacija) se predlaže kod bolesnika reproduktivnog doba i za one koji žele da izbegnu antikoagulantnu terapiju. Progresivna degeneracija homografta posle *Rossov-og* postupka je najčešći razlog ponovne intervencije. Perkutana implantacija pulmonalne valvule postala je alternativa za hirurgiju. Perkutana ugradnja aortne valvule trenutno nema mesta u lečenju urođenih AS, osim u vrlo retkim slučajevima sa visokim hirurškim rizikom, kada je to tehnički izvodljivo.

4.5.1.6 Preporuke za praćenje

Potrebno je doživotno i redovno praćenje, a intervali zavise od stepena stenoze. Takođe, nakon intervencije na valvuli potrebno je praćenje minimum jednom godišnje. Ehokardiografsko snimanje aortne valvule i korena aorte radi utvrđivanja progresije stenoze i dilatacije aorte je obavezna. CMR ili CCT se preporučuje kod bolesnika sa BAV, kod bolesnika kod kojih je izolovano zamenjena aortna valvula i ascendentna aorta se ne vidi dobro na TTE, kod bolesnika sa dijametrom korena/ascendentne aorte > 40 mm.¹⁷⁶

4.5.1.7 Dodatna razmatranja

- Vežbanje/sport: bolesnici sa teškom simptomatskom i asimptomatskom AS i oni sa umerenom stenozom zbog BAV i proširene aorte, treba da izbegavaju izometrijske vežbe i teške sportove. Kod blage i umerene AS dozvoljene su intenzivnije fizičke aktivnosti. Preporučuje se prethodni test fizičkim opterećenjem da bi se mogao dati savet.²⁴

- Trudnoća: kontraindikovana je kod teške simptomatske AS. Lečenje balon valvuloplastikom ili hirurškim zahvatom treba obaviti pre planirane trudnoće. Kod nekih asimptomatskih bolesnika sa teškom AS i normalnim testom fizičkog opterećenja, trudnoća može biti uspešna. Posebnu pažnju treba obratiti kod BAV jer može doći do dilatacije aorte i njene progresije tokom i posle trudnoće; postoji rizik od disekcije (*videti odeljak 3.5.7*).

- Profilaksa IE: preporučuje se samo za rizične bolesnike (*videti odeljak 3.4.6*).

4.5.2 Supravalvularna aortna stenoz

4.5.2.1 Uvod

Supravalvularna AS (SupraAS) se može pojaviti u sklopu *Williams Beuren* sindroma ili biti izolovana/porodična, uzorkovana delecijom gena elastina koji se nalazi na hromozomu 7q11.23 ili mutacijom ovog gena. Ovi genetski defekti dovode do opstruktivne arteriopatije različite težine, koja je najizraženija na sinotubularnom spoju.¹⁷⁷ SupraAS se takođe može sresti kod porodične homozigotne hiperholesterolemije.¹⁷⁸ Može biti prezentovana kao lokalizovana fibrozna dijafragma odmah iznad ostijuma koronarnih arterija ili najčešće, kao spoljna deformacija u formi peščanog sata sa odgovarajućim luminalnim sužavanjem aorte ili kao difuzna stenoz ascendentne aorte. Može biti povezana sa abnormalnošću aortne valvule, hipoplazijom cele aorte, sa

Preporuke za intervencije kod valvularne aortne stenozе

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Simptomatski bolesnici sa valvularnom aortnom stenozom		
Kod simptomatskih bolesnika sa teškom AS sa visokim gradijentom (srednji gradijent ≥ 40 mmHg) preporučuje se intervencija. ^{25,171,174,175}	I	B
Intervencija je indikovana kod bolesnika sa teškom <i>low-flow, low-gradient</i> AS (srednji gradijent <40 mmHg) sa smanjenom EF i dokazima o postojanju kontaktilne rezerve nakon isključenja pseudoteške AS.	I	C
Asimptomatski bolesnici sa teškom valvularnom aortnom stenozom		
Intervencija je indikovana kod asimptomatskih bolesnika sa teškom AS i kod kojih se javljaju simptomi tokom testa fizičkog opterećenja uzrokovani AS.	I	C
Intervencija je indikovana kod asimptomatskih bolesnika sa teškom AS i sistolnom disfunkcijom LV (LVEF <50%) ukoliko su isključeni drugi uzroci.	I	C
Intervenciju treba razmotriti kod asimptomatskih bolesnika sa teškom AS kada se tokom testa fizičkog opterećenja javi pad krvnog pritiska ispod početnih vrednosti.	I	C
Intervenciju treba razmotriti kod asimptomatskih bolesnika sa normalnim EF i nijednom od gore navedenih abnormalnosti testa fizičkog opterećenja ako je hirurški rizik nizak i ako je prisutan jedan od sledećih nalaza: • Veoma teška AS definisana Vmax > 5,5 m / s. • Teška kalcifikacija valvula i brzina progresije Vmax ≥ 0,3 m / s / godišnje. • Izrazito povišeni nivoi BNP (> 3 puta, korigovano za pol i starost) potvrđeni ponovljenim merenjima bez drugog objašnjenja. • Teška PH (sistolni PAP u mirovanju > 60 mmHg potvrđen invazivnim merenjem) bez drugog objašnjenja.	Ila	C
Istovremena operacija aortnog zaliska u vreme druge kardijalne ili hirurgije ascendentne aorte		
Hirurška intervencija se preporučuje kada bolesnici sa teškom AS budu podvrgnuti operaciji ascendentne aorte ili druge valvule ili CABG.	I	C
Bolesnici sa umerenom AS koji su podvrgnuti CABG operaciji ili operaciji ascendentne aorte ili druge valvule treba razmotriti zamenu i aortne valvule.	Ila	C

AS = aortna stenozа; BNP = natriuretski peptid tipa B; CABG = premošćavanje koronarne arterije; EF = ejekciona frakcija; LV = leva komora / ventrikulski; LVEF = ejekciona frakcija leve komore; PAP = pritisak u plućnoj arteriji; PH = plućna hipertenzija; V_{max} = maksimalna doplerska brzina. ^aklasa preporuka. ^bNivo dokaza.

zahvaćenošću koronarnih otvora ili stenozom glavnih grana aorte ili PA.

4.5.2.2 Klinička manifestacija i prirodni tok bolesti

Većina bolesnika još u detinjstvu ima simptome opstrukcije izlaznog trakta ili ishemijske miokarda. Iako je napredovanje SupraAS retko u odrasloj dobi, odrasli su u riziku od srčanih komplikacija.¹⁷⁹ Iznenadna smrt se retko dešava, ali je češća kod SupraAS sa *Williams Beuren-ovog* sindroma, sa difuznom perifernom PA stenozom ili sa CAD, posebno prilikom anestetičkih procedura.

4.5.2.3 Dijagnostika

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe.

Auskultacijom se obično konstantuje glasan sistolni, ejekcioni šum koji se najbolje čuje uz levu ivicu sternuma, bez ejekcionog klika ili dijastolnog šuma AR.

• Ehokardiografija omogućava postavljanje (anatomske) dijagnoze SupraAS kod adekvatne vizualizacije. Doppler ehokardiografijom se meri gradijent pritiska, ali on može biti precenjen ili potcenjen usled pada pritiska u predelu opstrukcije. TOE omogućava dobru vizuelizaciju koronarnih otvora i 3D TOE se može koristiti za detaljnu procenu regije koja je zahvaćena stenozom.¹⁸⁰

• Za testove fizičkim opterećenjem pogledajte valvularnu AS (odeljak 4.5.1).

• CMR/CCT je koristan za detaljnu procenu supravavularne anatomije, posebno kada je prisutan višestepeni

LVOTO ili za (preoperativnu) procenu anatomije koronarnih arterija i drugih grana aorte ili aortnih grana (npr. stenozа karotidne i bubrežne arterije), i centralne ili grana PA.

• Kateterizacija srca: preporučuje se hemodinamska procena kada neinvazivna kvantifikacija nedovoljna.

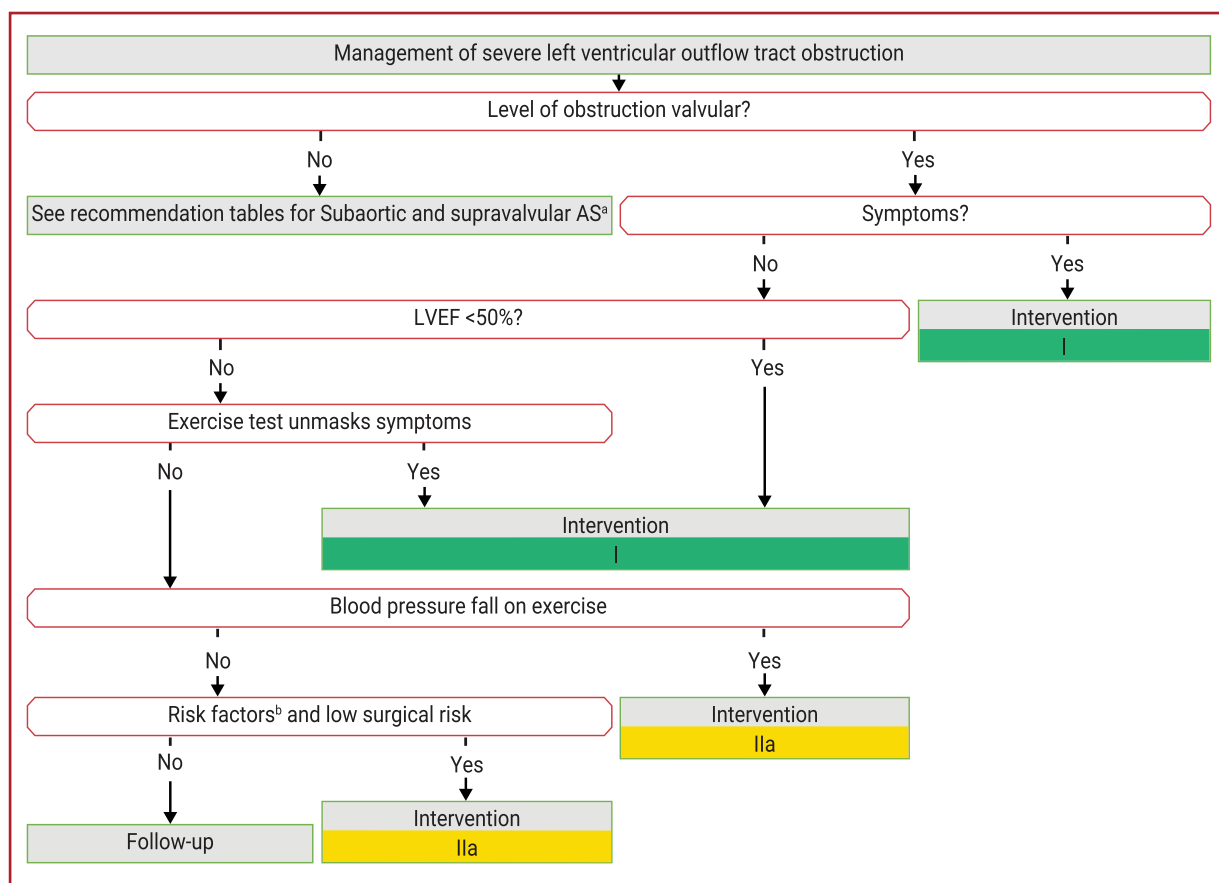
• Korisna je genetska evaluacija, sa savetovanjem i naknadnim testiranjem pomoću tehnika *micro-array-a* za dijagnozu *Williams Beuren* sindroma i sekvenciranje gena elastina u nesindromskim prezentacijama.

4.5.2.4 Hirurške/perkutane intervencije

Osnovni vid lečenja je hirurgija: stopa operativnog mortaliteta kod postojanja fibrozne pregrade i deformacije peščanog sata je $<5\%$. S obzirom da su koronarne arterije pod visokim pritiskom, operacija se može razmotriti ranije nego kod bolesnika sa valvularnom AS, posebno kada nije potrebna zamena valvule. Nakon operacije, zabeleženo je da je stopa preživljavanja tokom 20 godina 80-85%.¹⁸¹ AR može biti prisutna kod 25% bolesnika, ali obično ne progredira nakon hirurške korekcije SupraAS.

4.5.2.5. Preporuke za praćenje

Doživotno i sistematsko praćenje, uključujući i ehokardiografiju, se zahteva da bi se procenila progresija opstrukcije, veličine i funkcija LV, pratio razvoj simptoma, zatim, da bi se otkrila restenozа posle hirurgije, razvoj



©ESC 2020

Slika 5. Lečenje teške opstrukcije izlaznog trakta leve komore.

AS = aortna stenoz; LVEF = ejeckiona frakcija leve komore; LVOTO = opstrukcija izlaznog trakta leve komore; PAP = pritisak u plućnoj arteriji; PH = plućna hipertenzija; SubAS = subaortna stenoz; SupraAS = supra-ventrikularna aortna stenoz. ^aVideti odeljak 4.5. Postoje osnovne razlike u odlukama o tretmanu u odnosu na valvularni AS, posebno zato što zamena zaliska sa svojim posledicama uglavnom nije potrebna. ^bMaksimalna brzina > 5,5 m / s; izražena kalcifikacija i progresija maksimalne brzine ≥ 0,3 m / s / g; izrazito povišeni neurohormoni (> 3x od normalnih vrednosti za starost i pola); teška PH (sistolni PAP > 60 mmHg bez drugog objašnjenja).

aneurizme (CMR/CCT) i pojava progresije CAD. Praćenje treba obezbediti u specijalizovanom ACHD centru.

4.5.2.6 Dodatna razmatranja

- Vežbanje/sport: videti za valvularnu AS (odeljak 4.5.1).
- Trudnoća: videti za valvularnu AS (odeljak 4.5.1). Bolesnici oba pola sa Williams Beuren-ovim sindromom i mutacijama gena elastina imaju 50% rizika prenosa (preporučuje se porodični skrining).
- Profilaksa IE: preporučuje se samo za visoko rizične bolesnike (videti odeljak 3.4.6).

4.5.3 Subaortna stenoz

4.5.3.1 Uvod

Subaortna stenoz (SubAS) se javlja kao izolovana mana, ali je često udružena sa bolešću aortne valvule, VSD, AVSD ili Shone kompleksom (višestruka opstrukcija levog srca na više nivoa). Takođe se može razviti nakon korekcije ovih mana. Nastaje zbog fibroznog grebena/prstena u LVOT-u proksimalno do aortne valvule ili kao fibromuskularno suženje. SubAS se mora razlikovati od opstruktivne hipertrofične kardiomiopatije.

Preporuke za intervencije u supra-ventrikularnoj aortnoj stenoz

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Bolesnicima sa simptomima (spontano ili na testu fizičkog opterećenja) i srednjim doplerskim gradijentom ≥ 40 mmHg, preporučuje se operacija.	I	C
Kod bolesnika sa srednjim doplerskim gradijentom < 40 mmHg, operacija se preporučuje kada je prisutan jedan ili više sledećih nalaza: - Simptomi koji se mogu pripisati opstrukciji (dispneja pri naporu, angina, sinkopa). - Sistolna disfunkcija LV (EF < 50% bez drugog objašnjenja). - Hirurška intervencija potrebna za značajnu CAD ili valvularnu bolest.	I	C
Bolesnici sa srednjim doplerskim gradijentom ≥ 40 mmHg ^c , ali bez simptoma, sistolne disfunkcije LV, LVH ili abnormalnog testa fizičkim opterećenjem mogu se razmotriti za operaciju kada je hirurški rizik nizak.	IIb	C

CAD = bolest koronarnih arterija; EF = ejeckiona frakcija; LV = leva komora / ventrikulski; LVH = hipertrofija leve komore. ^aklasa preporuka.

^bNivo dokaza. ^cDoplerski izvedeni gradijenti mogu preceniti opstrukciju i može biti potrebna potvrda kateterizacijom levog srca.

4.5.3.2 Klinička manifestacija i prirodni tok bolesti

Prisustvo udruženih CHD, posebno VSD, je u vezi sa progresijom SubAS; izgleda da starost nema uticaj na tok bolesti. AR je česta, ali retko hemodinamski značajna ili progresivna.¹⁸² Iako retko, zabeležena je iznenadna smrt kod bolesnika sa SubAS.

4.5.3.3 Dijagnostika

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe.

Klinički nalaz podrazumeva sistolni, ejekcioni šum uz levu ivicu sternuma bez sistolnog ejekcionog klika. Postojanje dijasistolnog šuma govori za AR.

- Ehokardiografijom se prikazuje LVOT anatomija, udružene abnormalnosti aortne valvule, postojanje AR, funkcija LV, LVH i udružene mane. Doppler ehokardiografijom se utvrđuje težina subvalvularne opstrukcije, ali gradijenti mereni doplerom mogu preceniti opstrukciju i možda će biti potrebna invazivna potvrda kateterizacijom srca. Ponekad TOE je superiorniji za prikazivanje membrane ili prstena. 3D TOE može biti koristan za karakterizaciju složene LVOT anatomije i procenu područja opstrukcije planimetrijom.

- CMR može biti koristan za karakterizaciju složenih LVOTO anatomija, kod otežane vizualizacije ehokardiografijom.

4.5.3.4 Hirurške/perkutane intervencije

Hirurško lečenje je jedina efikasna intervencija i podrazumeva potpunu resekciju fibroznog grebena / prstena i delova muskularnog septuma sa levokomorske strane. Sub AS fibromuskularnog ili tunelskog tipa zahteva opsežniju resekciju ili *Konno* postupak. Hirurški rezultati su dobri, ali može doći do restenoze. Kod bolesnika sa niskim operativnim rizikom i morfološki pogodnih za korekcije, prag za intervenciju je niži nego kod stenoze aortne valvule, s obzirom da nije potrebna implantacija valvule. U slučaju umerene ili teške AR, aortna valvula se mora korigovati ili zameniti tokom operacije.

4.5.3.5 Preporuke za praćenje

Potrebno je celoživotno redovno praćenje, uključujući ehokardiografiju, kod neoperisanih da bi se utvrdilo napredovanje opstrukcije, AR i hipertrofija LV, funkcija i veličina. Redovno praćenje nakon operacije takođe je neophodno za otkrivanje i posmatranje kasne restenoze, progresivne AR i komplikacija kao što su aritmije, AV blok i jatrogeni VSD. Praćenje podrazumeva evaluaciju u specijalizovanim centrima za ACHD, a učestalost je određena očekivanim napredovanjem bolesti.

4.5.3.6 Dodatna razmatranja

- Vežbanje/sport: videti valvularnu AS (*odeljak 4.5.1*).
- Trudnoća: kontraindikovana samo kod teške, simptomatske SubAS, gde hirurški zahvat treba obaviti pre trudnoće (čak i kod asimptomatske teške SubAS-a, treba razmotriti operaciju) (*videti odeljak 3.5.7*).
- Profilaksa IE: preporučuje se samo za rizične bolesnike (*videti odeljak 3.4.6*).

Preporuke za intervenciju kod subaortne stenoze

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kod simptomatskih bolesnika (spontano ili na testu opterećenja) sa srednjim doplerskim gradijentom ≥ 40 mmHg ^c ili teškim AR, preporučuje se operacija.	I	C
Asimptomatske bolesnike treba razmotriti za operaciju kada je prisutan jedan ili više sledećih nalaza: • Srednji gradijent <40 mmHg, ali LVEF $<50\%$. • Teška AR i LVESD ≥ 50 mm (ili 25 mm / m² BSA) i / ili EF $<50\%$^d • Srednji doplerski gradijent je ≥ 40 mmHg^c i prisutna LVH. • Srednji doplerski gradijent je ≥ 40 mmHg^c i tokom fizičkog opterećenja dolazi do pada krvnog pritiska ispod početnih vrednosti.	IIa	C
Asimptomatski bolesnici mogu biti razmotreni za hirurgiju kada je prisutan jedan ili više sledećih nalaza: • Srednji doplerski gradijent ≥ 40 mmHg, ^c LV je normalna (EF $> 50\%$ i nema LVH), test opterećenja je normalan, a hirurški rizik je nizak. • Dokazana progresija AR i AR nije više blaga (da bi se sprečilo dalje napredovanje).	IIb	C

AR = aortna regurgitacija; BSA = telesna površina; EF = ejekciona frakcija; ESC = Evropsko udruženje kardiologa; LV = leva komora / ventrikul; LVEF = ejekciona frakcija leve komore; LVESD = dijаметar leve komore na kraju sistole; LVH = hipertrofija leve komore. ^aklasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cDoplerski izvedeni gradijenti mogu preceniti opstrukciju i možda će trebati potvrdu kateterizacijom srca. ^dVideti ESC smernice za lečenje valvularnih bolesti srca iz 2017. godine

4.6 Koarktacija aorte

4.6.1 Uvod

CoA se smatra delom generalizovane arteriopatrije, a ne samo kao suženje. Javlja se kao diskretna stenoza ili kao dugačak, hipoplastični segment (luka) aorte. CoA se tipično nalazi u području duktus arteriozusa, a samo u retkim slučajevima je prisutna na drugim mestima (ascendentna, descendentna ili abdominalna aorta). Udružene mane uključuju BAV (do 85%), aneurizmu ascendentne aorte, SubAS ili SupraAS, (supra) stenozu mitralne valvule (uključujući *parashut* mitralne valvule), *Shone* kompleks ili kompleksne CHD. CoA može biti u sklopu *Turner-ovog* i *Williams Beuren-ovog* sindroma. Zabeležene su ekstrakardijalne vaskularne anomalije kod bolesnika sa CoA uključujući anomalno ishodište desne podključne arterije (u 4-5% slučajeva), kolateralna arterijska cirkulacija i intracerebralne aneurizme (do 10%).

4.6.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti

Znaci i simptomi zavise od težine CoA. Bolesnici sa teškom CoA obično imaju znake i simptome rano u životu, dok naročito blagi slučajevi će biti bez simptoma do odrasle dobi kada se CoA detektuje zbog arterijske hipertenzije.

Ključni simptomi uključuju glavobolju, krvarenje iz nosa, vrtoglavicu, zujanje u ušima, otežano disanje, abdominalne bolove, klaudikacije i hladne noge.

Bolesnici sa CoA koji dostignu adolescentni period imaju dobro dugoročno preživljavanje do 60 godina. Česte su komplikacije zbog dugotrajne hipertenzije i drugih aortnih komplikacija. Prirodni tok može biti komplikovan razvojem insuficijencije levog srca, intrakranijalnim krvarenjem (*barry* aneurizme), IE, rupturom/disekcijom aorte, prevremenom bolešću koronarnih i cerebralnih arterija i udruženim manama.

4.6.3 Dijagnostika

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe.

Merenje krvnog pritiska na gornjim i donjim ekstremitetima je osnovno kod svih bolesnika sa koarktacijom. Razlika u pritiscima između gornjih i donjih ekstremiteta (sistolni ≥ 20 mmHg) ukazuje na signifikantnu CoA. Slabi ili odsutni pulsevi na donjim ekstremitetima ili kašnjenje radiofemoralnog pulsa takođe ukazuje na signifikantnu koarktaciju.

- Preporučuje se merenje krvnog pritiska ambulantno (desna ruka) da bi se otkrila / potvrdila arterijska hipertenzija (24-časovna srednja vrednost sistolnog pritiska > 130 mmHg i / ili dijastolnog > 80 mmHg).

- Ostali nalazi podrazumevaju suprasternalni tril (zbog proksimalne opstrukcije), interskapularni (sistolni) šum ili kontinuirani šum (usled kolaterala). U slučaju *pinpoint* CoA, šumovi mogu biti potpuno odsutni.

- Rendgenski nalaz grudnog koša može pokazati useke rebara od trećeg i četvrtog (do osmog) zbog razvijenih kolaterala.

- Ehokardiografija pruža informacije o lokaciji, strukturi i opsežnosti CoA, funkciji LV i LVH, udruženim kardijalnim abnormalnostima i prečnicima aorte i supraaortnih krvnih sudova. Doplerski gradijenti nisu korisni za kvantifikaciju, ni u urođenoj ni u postoperativnoj koarktaciji. U prisustvu opsežnih kolateralnih arterija, gradijenti su nepouzdati i često su potcenjeni. Nakon hirurške korekcije ili stenta, mogu se razviti povećani sistolni protok, čak i u odsustvu značajnog suženja, usled smanjene / odsutne komplijanse aorte i doplerskog merenja u fazi oporavka. Gradijent se tada precenjuje. Dijastolni rep u descedentnoj aorti i dijastolni protok u abdominalnoj aorti su nalazi (re) signifikantne CoA.

- CMR i CCT, uključujući 3D rekonstrukciju, su poželjne neinvazivne tehnike za procenu celokupne aorte kod adolescenata i odraslih. Obe prikazuju lokaciju, obim i stepen suženja aorte, luk aorte i krvne sudove glave i vrata, pre- i post-stenotičnu aortu i kolaterale. Obe metode otkrivaju komplikacije kao što su aneurizme, pseudoaneurizme, restenoza ili rezidualna stenoza.¹⁸⁴

- Imidžing intracerebralnih krvnih sudova je indikovano u slučaju simptoma i/ili kliničkih manifestacija aneurizmi/rupture.

- Kateterizacija srca sa merenjem pritisaka (gradient *peak-to-peak* ≥ 20 mmHg) govori za hemodinamski značajan CoA u odsustvu dobro razvijenih kolaterala i vrši se u okviru interventnog lečenja. Treba napomenuti da se kod bolesnika u opštoj anesteziji invazivno merenje gradijenta može potceniti.

4.6.4 Hirurške/perkutane intervencije

Indikacije za intervenciju su sumirane u *Preporukama za intervencije u koarktaciji i rekoarktaciji aorte* i na *Slici 6*. Kod urođene CoA, kao i kod rekoarktaciji sa odgovarajućom anatomijom, stentiranje je postalo prvi izbor lečenja u mnogim centrima za ACHD.¹⁸⁵ Upotreba obloženih stentova je poželjna zbog manjih kratkotrajnih i dugotrajnih komplikacija.¹⁸⁶ Biorazgradivi stentovi su u razvoju, i uglavnom se primenjuju kod dece kada se još očekuje rast aorte.

Balonska angioplastika kod odraslih je indikovana samo za ponovnu dilataciju prethodno stentirane aorte.

Dok pedijatrijske hirurške tehnike uključuju resekciju i *end-to-end* anastomozu, resekciju i produženje i *end-to-end* anastomozu, aortoplastiku prostetskim *patch-om*, aortoplastiku supklavijskim režnjom, interpoziju grafta i *bypass* grafta (premosnica), samo su poslednja dva obično izvodljiva kod odraslih. Konduiti između ascendentne i descedentne aorte mogu biti povoljniji kod odraslih sa kompleksnom anatomijom. Iako operativni rizik kod jednostavne CoA trenutno može biti $< 1\%$, on se značajno povećava nakon dobi od 30-40 godina. Povreda kičmene moždine postala je izuzetno retka.¹⁸⁷ Kako koarktacija nije lokalizovana bolest aorte, moraju se uzeti u obzir udružene mane koje mogu zahtevati strukturne intervencije:

- Udržena značajna stenoza ili regurgitacija aortnog zasliska (BAV).

- Aneurizma ascendentne aorte prečnika > 50 mm ili brzo povećanje prečnika.

- Aneurizme i pseudoaneurizme na prethodnom mestu CoA.

- Simptomatske ili velike aneurizme *Willisovog* šetougla.

Lečenje treba izvoditi u centrima sa velikim iskustvom u lečenju CHD.

4.6.5 Preporuke za praćenje

Rezidue, sekvele i komplikacije su navedeni u nastavku:

- Arterijska hipertenzija u mirovanju ili tokom vežbanja je česta pojava, čak i nakon uspešnog lečenja, i važan je faktor rizika za prevremenu CAD, ventrikularnu disfunkciju i rupturu aorte ili cerebralnih aneurizmi.¹⁸⁸

- Geometrija luka (gotički, *crenel*, normalan) i manja veličina aorte u stentiranom području može doprineti razvoju hipertenzije. 24-časovno ambulantno merenje krvnog pritiska desne ruke bolje otkriva hipertenziju nego jednokratno merenje.¹⁸⁹ O značaju izolovane hipertenzije izazvane vežbanjem se još uvek diskutuje.

- Povećan gradijent pritiska (sistolni ≥ 20 mmHg) između gornjih i donjih ekstremiteta ukazuje na ponovnu koarktaciju i zahteva invazivnu procenu za potvrdu i lečenje.

- Medikamentno lečenje arterijske hipertenzije treba da sledi preporuke ESC / ESH iz 2018.¹⁹⁰

- Ponavljajuća ili rezidualna CoA može da indukuje ili pogorša sistemsku arterijsku hipertenziju i njene komplikacije.

- Aneurizme ascendentne aorte ili na mestu intervencije predstavljaju rizik od rupture i smrti. Postavljanje *patch-a* (npr. dakron *patch*) nosi naročiti rizik od aneurizmi na

Preporuke za intervencije kod koarktacije i rekoarktacije aorte

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Korekcija koarktacije ili rekoarktacije (hirurški ili kateterom) je indicirano kod hipertenzivnih bolesnika ^c sa povećanim neinvazivnim gradijentom između gornjih i donjih udova potvrđenim invazivnim merenjima (<i>peak-to-peak</i> ≥ 20 mmHg), sa primenom perkutane interventne metode sa stentom ukoliko je to tehnički izvodljivo.	I	C
Lečenje kateterom (stentiranje) treba razmotriti kod hipertenzivnih bolesnika ^c sa $> 50\%$ suženja u odnosu na prečnik aorte u nivou dijafragme, čak i ako je invazivno meren gradijent <i>peak-to-peak</i> < 20 mmHg ukoliko je to tehnički izvodljivo.	IIa	C
Lečenje kateterom (stentiranje) koarktacije treba razmotriti kod normotenzivnih bolesnika ^c sa povećanim neinvazivnim gradijentom potvrđenim invazivnim merenjima (<i>peak-to-peak</i> ≥ 20 mmHg) kada je to tehnički izvodljivo.	IIa	C
Lečenje kateterom (stentiranje) može se razmotriti kod normotenzivnih bolesnika ^c sa $> 50\%$ suženja u odnosu na prečnik aorte u nivou dijafragme, čak i ako je invazivno meren gradijent <i>peak-to-peak</i> < 20 mmHg, ukoliko je to tehnički izvodljivo.	IIb	C

^aklasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cZa dijagnozu hipertenzije treba razmotriti ambulantno praćenje krvnog pritiska na desnoj ruci.

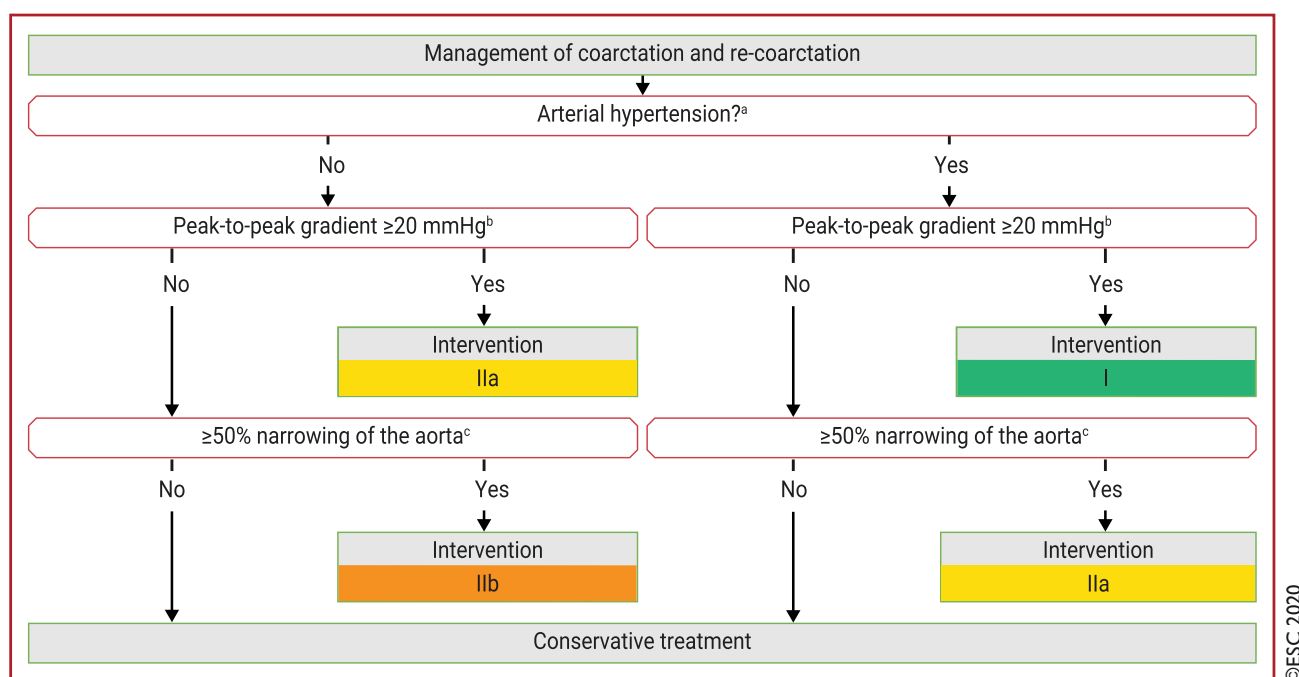
mestu korekcije dok kod interpozicionih graftova je visok rizik pseudoaneurizmi,¹⁹¹ i oba bi trebalo redovno pratiti.

• Potrebna je posebna obazrivost kod BAV, bolesti mitralne valvule, prevremene CAD i *barry* aneurizmi *Willisovog* šetougla (ne preporučuje se rutinski skrining kod asimptomatskih bolesnika).

Svi bolesnici sa CoA zahtevaju redovno praćenje najmanje jednom godišnje. Imidžing aorte (poželjno sa CMR) potrebno je za dokumentovanje stanja nakon urađene korekcije ili intervencije i komplikacija (restenoza, aneurizma, razvoj pseudoaneurizme). Preporučeni intervali kontrola obično su na 3-5 godina, ali takođe zavise od osnovne patologije.

4.6.6 Dodatna razmatranja

- Vežbanje / sport: bolesnici bez rezidualne opstrukcije, koji su normotenzivni u mirovanju i vežbanju, obično mogu voditi normalno aktivan život bez ograničenja. Bolesnici sa arterijskom hipertenzijom, rezidualnom opstrukcijom ili drugim komplikacijama treba da izbegavaju teške izometrijske vežbe srazmerno težini njihovih problema.
- Trudnoća: nakon uspešnog lečenja CoA, mnoge žene su uspešno iznale trudnoću bez većih problema.⁴³ Konkretno, žene sa nekorigovanom CoA, ali i one sa arterijskom hipertenzijom nakon korekcije, rezidualnom CoA ili aneurizmom aorte imaju povećan rizik od rupture i disekcije aorte i rupture cerebralne aneurizme tokom trudnoće i porođaja. Zabeležen je veći broj pobačaja i hipertenzivnih poremećaja¹⁹² (videti odeljak 3.5.7).



©ESC 2020

Slika 6. Lečenje koarktacije i rekoarktacije aorte

CoA = koarktacija aorte. ^aZa dijagnozu treba uzeti u obzir ambulantno meren krvni pritisak na desnoj ruci.

^bPotvrđeno invazivnim merenjem. ^cU odnosu na prečnik aorte u nivou dijafragme.

•Profilaksa IE: preporučuje se samo za rizične bolesnike (*videti odeljak 3.4.6*).

4.7 Aortopatije

4.7.1 Marfanov sindrom i srodne nasledne bolesti torakalne aorte

4.7.1.1 Uvod

Marfanov sindrom je prototip sindromskih HTAD entiteta, koji sadrži klinički i genetski heterogenu grupu poremećaja prezentovanih aneurizmom ili disekcijom torakalne aorte kao zajedničkom karakteristikom. Sindromski i nesindromski (izolovani) oblici HTAD deo su kliničkog sindroma, sa značajnim preklapanjem između različitih kliničkih entiteta. Za više detalja o različitim sindromima, pogledajte ESC smernice o aortnim bolestima¹⁹³ iz 2014. godine i konsenzus o genetskom testiranju na ACHD / HTAD.¹⁴⁰ Budući da će većina dece sa sindromskim oblicima HTAD biti prebačena u centre za ACHD u odraslom dobu, ove smernice se fokusiraju na specifične kardiovaskularne komplikacije. Marfanov sindrom se smatra modelom bolesti, a drugi sindromi se pominju u slučaju značajnih razlika od Marfanovog sindroma.

4.7.1.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti

Iako je bolest torakalne aorte, bilo aneurizma otkrivena skriningom ili disekcija u hitnim stanjima, glavna karakteristika Marfanovog sindroma/HTAD, kod nekih bolesnika ekstraortne karakteristike skeletnog/očnog sistema mogu biti ključne za dijagnozu. Prognoza kod svih HTAD entiteta uglavnom se određuje na osnovu progresivnog širenja aorte, što dovodi do disekcije ili rupture aorte. Prognoza se razlikuje u zavisnosti od genetske osnove. Prosečna dužina života kod nelečenih bolesnika sa Marfanovim sindromom je < 40 godina, ali se može približiti dužini života opšte populacije ako se na vreme prepozna i leči.^{29,194} Ređi kardiovaskularni uzroci smrti uključuju srčanu insuficijenciju i SCD.²⁹

U Marfanovom sindromu, glavna odrednica disekcije aorte tipa A je prečnik korena aorte sa povećanim rizikom od rupture $\geq 50\text{mm}$.¹⁹⁵ Ostali faktori rizika uključuju porodičnu anamnezu disekcije aorte malog prečnika, stopu rasta korena aorte, trudnoću i hipertenziju. Sve više je dokaza o razlikama za potencijalni rizik na genetskoj osnovi i njih treba uzeti u razmatranje.¹⁹³ U slučaju nekih entiteta može doći do dilatacije ili disekcije velikih grana aorte.

Prisustvo značajne aortne, trikuspidne ili mitralne regurgitacije je obično povezano sa prolapsom valvule i može dovesti do simptoma opterećenja komore. Međutim, LV bolest se takođe može javiti nezavisno od valvularne disfunkcije i to može biti povezano sa aritmijama. Prolaps mitralne valvule kod bolesnika sa Marfanovim sindromom manifestuje se rano i napreduje do teške regurgitacije, potrebe za operacijom i ranijom pojavom IE.¹⁹⁶

4.7.1.3 Dijagnostika

Rano utvrđivanje i postavljanje dijagnoze je presudno, jer profilaktička hirurgija može sprečiti disekciju aorte i rupturu. Ovo zahteva multidisciplinarni timski pristup sa integracijom kliničkih i genetskih nalaza.¹⁹⁷ Dijagnoza

Marfanovog sindroma zasniva se na Gentovim kriterijumima, a aneurizma / disekcija korena aorte i ektopija očnog sočiva su glavne karakteristike.¹⁹⁸ Kriterijumi za ostale entitete HTAD su nedovoljno definisani.

Testiranje određenog panela gena je od značaja za potvrdu dijagnoze i način lečenja. Pronalaženja određenih mutacija je veća kod sindromskih oblika (> 90%) nego kod nesindromskih (20-30%).¹⁹⁹ Jednom kada se otkrije mutacija, obavezan je presimptomatski genetski skrining članova porodice kako bi se omogućilo rano i odgovarajuće lečenje.

•Ehokardiografska procena korena aorte treba da obuhvati merenja anulusa, sinusa, sinotubularnog spoja, distalnog dela ascendentne aorte, luka aorte i descendentne torakalne aorte. Kod odraslih se preporučuje merenje na kraju diastole od jedne do druge ivice. Dobijene vrednosti treba korigovati prema godinama, polu i površini tela koristeći standardizovane nomograme.^{200,201} Valvularna morfologija (prolaps mitralne valvule, BAV) i funkcija moraju se proceniti, kao i prisustvo PDA. Treba proceniti veličinu i funkciju LV u skladu sa standardnim preporukama.

•CMR ili CCT angiografija od glave do karlice je osnovna dijagnostička metoda koju treba uraditi kod svih bolesnika i koja će omogućiti uvid u izgled cele aorte i njenih grana. Pored merenja prečnika aorte, u dijagnostičke i prognostičke svrhe važni su i podaci o tortuoznosti aorte / vertebralne arterije.

•Kod simptomatskih bolesnika potreban je holter monitoring zbog rizika od ventrikularnih aritmija, sprovodnih smetnji i SCD.

4.7.1.4 Primena lekova

Iako ni u jednom ispitivanju nije utvrđeno smanjenje smrtnosti ili stope disekcije, beta blokatori ostaju osnovi vid medikamentnog lečenja kod bolesnika sa Marfanovim sindromom/ HTAD, smanjujući *shear stress* i stopu rasta aorte.²⁰⁴ Rigorozno antihipertenzivno medikamentno lečenje sa ciljem postizanja sistolnog krvnog pritiska < 130 mmHg tokom 24h praćenja (110 mmHg kod bolesnika sa disekcijom aorte) je bitno, iako nema pouzdanih podataka za gonji prag krvnog pritiska. ARB se nisu pokazali superiorniji od beta blokatora ili kao dodatak beta blokatorima u nekoliko ispitivanja, ali se mogu smatrati alternativom kod bolesnika koji ne podnose beta blokatore.^{205,206} Lečenje treba nastaviti nakon operacije.

Prospektivne meta - analize u vezi medikamentnog tretmana mogu pomoći u definisanju podgrupa zasnovanih na genetskim i kliničkim podacima koji imaju koristi od specifičnog lečenja.²⁰⁷ S obzirom da nisu sprovedena medicinska ispitivanja u ne-Marfan HTAD slučajevima, lečenje medikamentima je uglavnom preuzeto iz podataka u vezi Marfanovog sindroma.

4.7.1.5 Hirurško lečenje

Hirurško lečenje i indikacije za intervenciju su rezimirane u tabeli *Preporuke za aortnu hirurgiju kod aortopatija*. Profilaktička hirurgija korena aorte je jedini definitivan vid lečenja za prevenciju disekcije aorte u Marfanovom sindromu i srodnim HTAD. Kod bolesnika sa anatomski normalnim aortnim valvulama i *low grade* regurgitaciom,

zamena korena aorte sa poštedom valvula i reimplantacijom koronarnih arterija u *Dakron* protezu (David procedura) je poželjna hirurška procedura sa dobrim dugotrajnim ishodom, uključujući i bolesnike sa Marfanovim sindromom.^{193,208} Upotreba kompozitnog grafta sa mehaničkim ventilom je trajnija alternativa, ali zahteva doživotnu antikoagulantnu terapiju. Odluku o primenjenoj hirurškoj tehnici treba doneti individualno, uzimajući u obzir bolesnikove želje i iskustvo hirurga.²⁰⁹

Marfanov sindrom i srodni HTAD nose rizik od ponovne disekcije i ponovne aneurizme u descendentnoj aorti, posebno kod bolesnika sa prethodnom disekcijom.^{210,211} Sa produženim očekivanim životnim vekom, ove komplikacije se sada javljaju češće. Aortna hirurgija sa torakotomijom je za sada referentna za lečenje descendentne aorte, mada bi se u odabranim slučajevima mogli razmotriti hibridni postupci sa endovaskularnim stentovanjem gde je moguće proksimalno i distalno pozicioniranje sa *Dakron* graftom u odabranim slučajevima.

4.7.1.6 Preporuke za praćenje

Potrebno je redovno i doživotno multidisciplinarno praćenje u ekspertskom centru. Ehokardiografija i CCT / CMR su glavne dijagnostičke procedure.

4.7.1.7 Dodatna razmatranja

- Vežbanje/sport: bolesnicima treba savetovati da izbegavaju napore sa maksimalnim kapacitetom, takmičarski, kontakti i izometrijski sportovi. Procenu rizika na osnovu veličine aorte predložio je *Budtset* i saradnici.²⁴
- Trudnoća: kod genetski potvrđenog Marfanovog sindroma / HTAD-a postoji 50% rizika transmisije i za muškarce i za žene. Potrebno je pravilno i pravovremeno genetsko savetovanje. Kod žena sa prečnikom aorte > 45 mm bez prethodne korekcije kontraceptivne mere se savetuju zbog povećanog rizika od disekcije u trudnoći.⁴³ Prečnik korena aorte < 40 mm retko predstavlja problem, iako potpuno siguran obim prečnika ne postoji. Dimenzije aorte u korenu 40-45 mm, dokumentovan rast aorte i porodična anamneza su važni faktori kada se razmišlja o korekciji pre trudnoće. Nakon korekcije ascendentne aorte bolesnice sa Marfanovim sindromom i dalje su u riziku za disekciju rezidualne aorte (*videti odeljak 3.5.7*).
- IE profilaksa: preporučuje se samo kod bolesnika sa visokim rizikom (*videti odeljak 3.4.6*).

4.7.2 Bikuspidna aortna valvula

U zavisnosti od prijavljene serije, 20-84% pacijenata sa BAV će razviti dilataciju ascendentne aorte,²¹² što ukazuje da BAV treba smatrati delom spektra valvulo-aortopatije i da bi bikuspidna aortna bolest bila prikladniji pojam. Iako se i dalje raspravlja o relativnom doprinosu unutrašnjih / genetskih abnormalnosti zida i izmenjenoj hemodinamici, verovatno su uključena oba faktora.

U odsustvu značajne valvularne disfunkcije, aortna dilatacija u uslovima bikuspidalne bolesti aorte obično se razvija asimptomatski. Sa povećanjem prečnika raste rizik od akutne disekcije aorte. U poređenju sa opštom populacijom, incidencija disekcije kod bolesnika sa bikuspidna aortna bolest je osam puta veća, što je u

apsolutnim brojevima i dalje nizak rizik (31/100 000 pacijenata godišnje)^{172,176,213} i mnogo niži nego u Marfanovom sindromu / HTAD. Opservacione studije ukazuju da je klinički ishod kod bolesnika sa bikuspidnom aortnom bolešću sličniji ishodu kod opšte populacije sa aneurizmama i predstavlja benigniju aortopatiju od Marfanog sindroma / HTAD.^{176,214}

CoA je povezana sa povećanim rizikom za disekciju.²¹⁵

Za dijagnostički algoritam pogledajte *odeljak 4.7.1.3*.

Do danas nisu dostupni dokazi za medikamentno lečenje dilatacije aorte u uslovima bikuspidne aortne bolesti, ali bi trebalo razmotriti beta blokatore ili ARB kao prvu liniju kod lečenja arterijske hipertenzije.

Indikacije za intervenciju su sumirane u tabeli *Preporuke za aortnu hirurgiju kod aortopatija*.

Familijarno pojavljivanje BAV je utvrđeno sa učestalošću od 5-10% kod rođaka prvog reda.²¹⁶ Ehokardiografski pregled kod njih se preporučuje, naročito kod dečaka, sportista ili ako je prisutna hipertenzija. Retke patogene varijante određenih gena se nalaze kod < 5% svih slučajeva bikuspidne aortne bolesti, tako da se rutinsko genetsko testiranje ne preporučuje, osim možda kod porodičnih pojavljivanja.¹⁴⁰

Nema podataka o riziku za disekciju vezanom za trudnoću kod žena sa proširenom aortom. Prema ESC smernicama za lečenje kardiovaskularnih bolesti tokom trudnoće iz 2018. godine,⁴³ kontracepcija treba da bude savetovana kada je prečnik aorte > 50 mm.

Za lečenje AR pogledajte 2017. ESC / EACTS preporuke za valvularne srčane bolesti.

4.7.3 Turnerov sindrom

Turnerov sindrom je uzrokovan parcijalnom ili potpunom monozomijom X-hromozoma i javlja se kod 1 od 2500 živorođenih devojčica.²¹⁷ *Turnerov* sindrom povezan je sa niskim rastom, odloženim pubertetom, disgeenezom jajnika, hipergonadotropnim hipogonadizmom, sterilitetom, urođenim malformacijama srca, dijabetes melitusom, osteoporozaom i autoimunim poremećajima. CHD koje su zastupljene kod oko 50% slučajeva *Turnerovog* sindroma su BAV, CoA, parcijalni anomalni utok plućnih vena, leva SVC, izduženi transverzalni luk aorte, dilatacija brahiocefaličnih arterija i dilatacija aorte. S obzirom na ovu visoku prevalenciju abnormalnosti, svaku ženu sa *Turner-ovim* sindromom treba bar jednom pregledati kardiolog.²¹⁷ Čak i u odsustvu CHD, sve osobe sa *Turner-ovim* sindromom imaju generalizovanu arteriopatiiju i sam *Turnerov* sindrom je nezavisni faktor rizika za dilataciju torakalne aorte. Disekcija aorte (i tip A i tip B) se javlja kod približno 40 na 100 000 ljudi godišnje u poređenju sa 6 na 100 000 ljudi godišnje u opštoj populaciji.²¹⁸

Za dijagnostički algoritam pogledajte *odeljak 4.7.1.3*.

Indikacije za intervenciju su sažete u *Preporukama za aortnu hirurgiju kod aortopatija*.

Unapređenjem tehnike biomedicinski potpomognute oplodnje i donacijom oocita sve veći broj žena sa *Turner-ovim* sindromom sada može zatrudneti. Postojanje dilatacije aorte i CHD povećava rizik tokom trudnoće i kod *Turner-ovog* sindroma žene su u većem riziku od hipertenzivnih poremećaja, uključujući preeklampsiju. Sve

Preporuke za aortnu hirurgiju kod aortopatija

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Marfanov sindrom i HTAD		
Korekcija aortnog zaliska, korišćenjem reimplantacije ili remodelovanje sa anuloplastikom, preporučuje se kod mladih bolesnika sa Marfanovim sindromom ili srodnim HTAD sa dilatacijom korena aorte i trikuspidnom aortnom valvulom, ukoliko ih rade hirurzi sa iskustvom.	I	C
Hirurška intervencija je indikovana kod bolesnika sa Marfanovim sindromom koji imaju bolest korena aorte sa maksimalnim prečnikom sinusa Valsave ≥ 50 mm. ^c	I	C
Hiruršku intervenciju trebalo bi razmotriti kod bolesnika sa Marfanovim sindromom koji imaju bolest korena aorte sa maksimalnim prečnikom sinusa Valsave ≥ 45 mm ^c i udruženim dodatnim faktorima rizika. ^d	IIa	C
Hiruršku intervenciju trebalo bi razmotriti kod bolesnika sa mutacijom TGFBR1 ili TGFBR2 (uključujući <i>Loeys - Dietz</i> sindrom) koji imaju bolest korena aorte sa maksimalnim prečnikom sinusa Valsave ≥ 45 mm.	IIa	C
Bikuspidna aortna bolest		
Hiruršku intervenciju trebalo bi razmotriti ako je ascedentna aorta: • ≥ 50 mm u prisustvu bikuspidne valvule sa udruženim faktorima rizika ili koarktacijom. • ≥ 55 mm za sve ostale bolesnike.	IIa	C
Turnerov sindrom		
Elektivnu hirurgiju aneurizme korena aorte i / ili ascedentne aorte trebalo bi razmotriti kod bolesnika sa Turnerovim sindromom koje su starije od 16 godina, imaju indeks veličine ascedentne aorte > 25 mm/m ² i imaju udružene faktore rizika za disekciju aorte. ^f	IIa	C
Elektivna hirurgija aneurizme korena aorte i/ili ascedentne aorte može se razmotriti kod bolesnika sa Turnerovim sindromom koje su starije od 16 godina, imaju indeks veličine ascedentne aorte > 25 mm/m ² i nemaju udružene faktore rizika za disekciju aorte. ^f	IIb	C

AR = aortna regurgitacija; BAV = bikuspidna aortna valvula; EKG = elektrokardiogram; BSA = telesna površina; CoA = koarktacija aorte; HTAD = nasledna bolest torakalne aorte. ^aklasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cU ekstremnom opsegu BSA može biti potrebno prilagođavanje odgovarajućih preporučenih vrednosti. ^dPozitivna porodična anamneza za disekciju aorte sa malim prečnikom (ili lična istorija spontane vaskularne disekcije), progresivna AR, planiranje trudnoće, nekontrolisana hipertenzija i / ili povećanje veličine aorte > 3 mm / godišnje (ponovljenim merenjem primenom iste EKG- tehnike snimanja na istom nivou aorte i potvrđeno drugom tehnikom).

^ePozitivna porodična anamneza disekcije sa malim prečnikom, planiranje trudnoće, sistemska hipertenzija i / ili povećanje veličine > 3 mm / godišnje (ponovljenim merenjem primenom iste EKG- tehnike snimanja na istom nivou aorte uz porođenje napravljenih snimaka i potvrđeno drugom tehnikom). ^fBAV, izduživanje poprečne aorte, CoA i / ili hipertenzija.

žene sa *Turner-ovim* sindromom treba informisati o povećanom kardiovaskularnom riziku tokom trudnoće i lečenju neplodnosti.⁴³

4.8 Opstrukcija izlaznog trakta desne komore

4.8.1 Uvod

RVOTO se može javiti na subinfundibularnom, infundibularnom, valvularnom ili supravvalvularnom nivou.

• Subinfundibularna stenoza ili DCRV obično je udružena sa VSD. Uzrokovano je sužavanjem između prominentnih i hipertrofisanih mišićnih traka ili grebena koji razdvajaju hipertrofisane, ulazne i apikalne delove koji trpe visoki pritisak od delova koji su pod niskim pritiskom, nehipertrofisanih i neopstruktivnih infundibularnih delova RV.²¹⁹

• Infundibularna stenoza se obično javlja u kombinaciji sa drugim manama, posebno VSD, TOF i sekundarno kod valvularne pulmonarne stenozе (PS) (reaktivna hipertrofija miokarda). Na infundibularnom nivou, i donekle na nekom subinfundibularnom nivou, prepreka ima tendenciju da bude dinamična, što znači da se stenoza povećava tokom sistole.

• Valvularna PS je obično izolovana mana. Može doći do dilatacije PA uglavnom zbog intrinzičkih abnormalnosti zida i nezavisno od hemodinamike može doći do dilatacije PA. Najčešće postoji tipična pulmonalna valvula u obliku kupole sa uskim centralnim otvorom, ali je baza valvule očuvane pokretljivosti. Displastična pulmonalna valvula,

sa slabo pokretnim kuspisima i miksomatoznim zadebljanjem je ređa (15-20%; još manje kod nelečenih odraslih) i često je u skupu *Noonanovog* sindroma. Kod odraslih, stenotična pulmonalna valvula može kalcifikovati kasnije u životu.

• Supravvalvularna PS ili pulmonalna arterijska stenoza nastaje usled suženja arterijskog trunkusa, pulmonalne arterijske bifurkacije ili pulmonarnih grana. Retko se javlja izolovano, a može se javiti kod *Williams-Beurenovog* sindroma, *Noonan* sindroma, sindroma kongenitalne rubeole ili *Alagille* sindroma. Stenoza može biti lokalizovana u glavnim ili na perifernim granama; može biti diskretna ili difuzna (hipoplastična) ili može postojati direktna okluzija i može se javiti kao pojedinačna ili višestruka stenoza. Stenoza se može javiti u predelu prethodno postavljenih PA traka ili na mestu gde je postojao šant. Suženje dijametra $> 50\%$ obično se smatra značajnim i očekuje se da ima gradijent pritiska i rezultira hipertenzijom u proksimalnoj PA.

4.8.2 Klinička manifestacija i prirodni tok bolesti

• Subinfundibularna/infundibularna: odrasli bolesnici sa DCRV mogu biti bez simptoma ili se može javiti dispnea, tegobe u grudnom košu, vrtoglavica ili sinkopa tokom napora. Step en opstrukcije je progresivan.²²⁰

• Valvularna: bolesnici sa blagom do umerenom valvularnom PS su obično bez simptoma. Neoprerenisani sa blagom valvularnom PS obično nemaju progresivan

tok.²²¹ Umerena PS može napredovati na nivou valvula (kalcifikacija) ili na subvalvularnom nivou zbog reaktivne hipertrofije miokarda. Bolesnici sa teškom stenozom mogu imati dispneu i lošije tolerisati fizički napor i imati lošiju prognozu.

- Supravalvularna: bolesnici mogu biti asimptomatski ili imaju simptome dispnee i smanjenog tolerisanja fizičkog napora. Obično se prepoznaju u kontekstu određenih sindroma ili kod bolesnika upućenih zbog sumnje na PH. Step en periferne PA stenoz e može se zanačajno povećati.

4.8.3 Dijagnostika

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe.

Klinički nalazi uključuju oštar sistolni šum u predelu opstrukcije i široko cepanje drugog srčanog tona. U perifernoj PS sistolni šum se čuje na plućnim poljima. .

- Ehokardiografija: veličina, oblik i funkcija RV-a mogu se proceniti i može se vizualizovati mesto / nivo RVOTO, kao i pulmonalna valvula, glavna PA i proksimalne grane PA. Za kvantifikaciju veličine RV, zapremine i EF, CMR je preciznija i pouzdanija tehnika. Doppler ultrazvuk se koristi za merenje brzina protoka za procenu težine opstrukcije. Korelacija između brzina protoka i gradijenata pritiska dobra je samo u slučaju diskretne stenoz e, npr. izolovane valvularne PS. U prisustvu normalne funkcije RV i normalnog transvalvularnog protoka, RVOTO se smatra blagom kada je maksimalni gradijent na nivou opstrukcije < 36 mmHg, umerenom ako je 36-64 mmHg, i teškom kada je gradijent > 64 mmHg. Ako je suženje izduženo, ili ako je multietajžno (npr. subvalvularna i valvularna), primena Bernoulijeve jednačine dovešće do precenjivanja gradijenta pritiska. Doplerska procena brzina protoka TR daje pouzdaniju procenu RV pritiska, a samim tim i težinu RVOTO u odnosu na brzine protoka

preko RVOTO. Gradijenti realno predstavljaju težinu opstrukcije jedino uz očuvanu sistolnu funkciju RV. U situaciji *low-flow, low-gradient* vrlo je teško proceniti težinu RVOTO.²²²

- CMR i CCT često pružaju dodatne važne informacije koje identifikuju nivoe opstrukcije, uključujući subinfundibularni (DCRV), konduktne ili grane PA, i procenjuju zapreminu RV, pulmonalni anulus, izlazni trakt, dimenzije arterija i procenu plućni protok krvi. CMR i CCT su metode izbora za vizualizaciju plućne dilatacije i periferne PS.

- Možda će biti potrebna kateterizacija srca da bi se potvrdio obim, težina i nivo opstrukcije (npr. DCRV) .

4.8.4 Hirurško / perkutano lečenje

Perkutana balonska valvotomija se preporučuje kod bolesnika sa nedisplastičnom valvularnom PS i sa perifernom PS (često uz implantaciju stenta).²²³ Hirurška intervencija se preporučuje bolesnicima sa subinfundibularnom ili infundibularnom PS i hipoplastičnim anulusom pulmonalne valvule, sa displastičnom pulmonalnom valvulom i za bolesnike sa pridruženim manama koje zahtevaju hirurški pristup, poput teške pulmonalne regurgitacije (PR) ili teške TR. Periferna PS retko može biti rešena hirurškim zahvatom.

Hirurške i perkutane intervencije treba izvoditi samo u centrima specijalizovanim za CHD.

Kod bolesnika sa subvalvularnom, valvularnom i supravalvularnom PS može biti prisutan izražen dilatiran trunkus. Ruptura je izuzetna retka u ovim visokoelastičnim krvnim sudovima niskog pritiska i ove pulmonalne aneurizme uglavnom ne zahtevaju intervenciju.²²⁴

Za RV-PA konduit, *videti odeljak 4.14.*

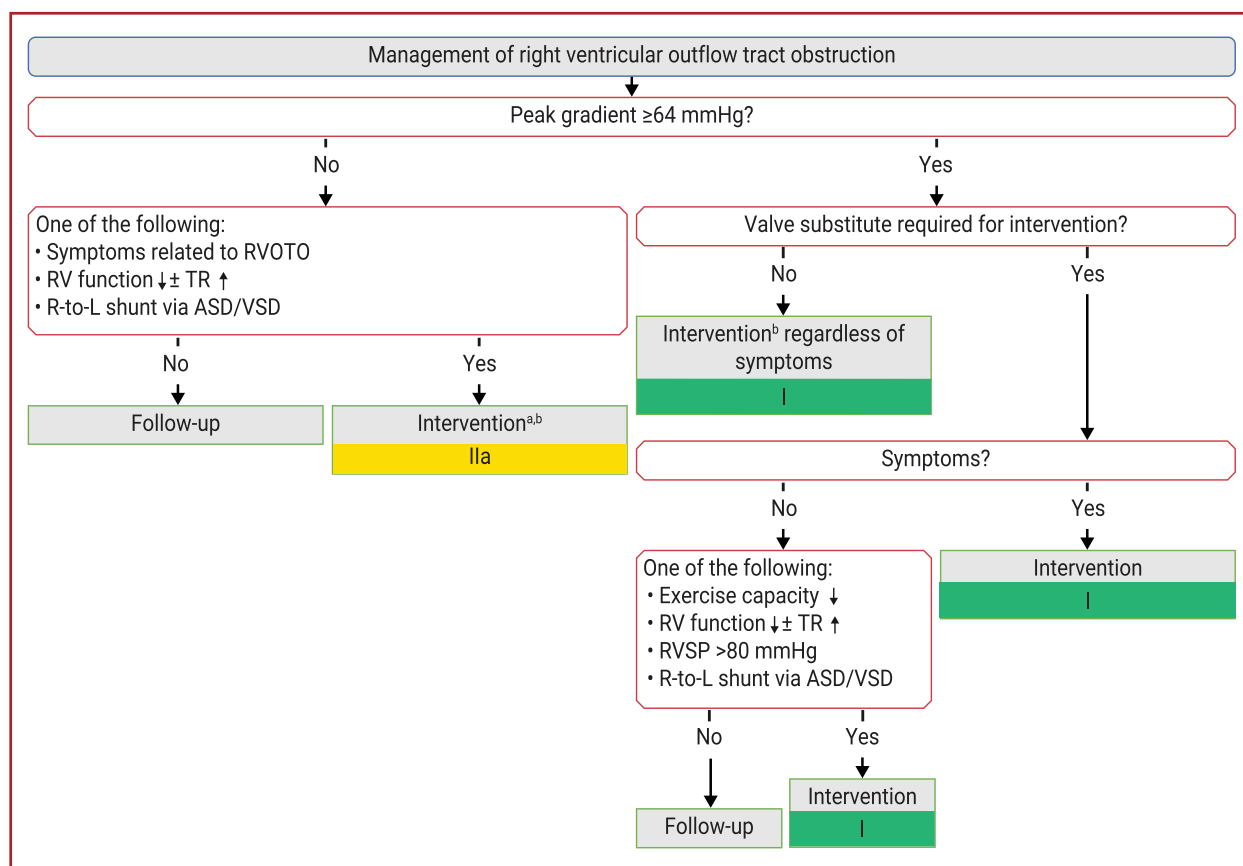
Indikacije za intervenciju su sumirane u *Preporukama za intervenciju kod opstrukcije izlaznog trakta desne komore* i na *Slici 7*.

Preporuke za intervencije kod opstrukcije izlaznog trakta desne komore

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kod valvularne PS balon valvuloplastika je intervencija izbora, ako je anatomske pogodna.	I	C
Pod uslovom da nije potrebna zamena valvule, preporučuje se intervencija RVOTO-a na bilo kom nivou, bez obzira na simptome kada je stenoz a teška (maksimalni gradijent meren doplerom > 64 mmHg ^c).	I	C
Ako je jedina opcija hirurška zamena valvule, ona je indikovana kod bolesnika sa teškom stenozom koji su simptomatični. ^d	I	C
Ako je hirurška zamena valvule jedina opcija kod bolesnika sa teškom stenozom koji su asimptomatski, to je indikovano u prisustvu jednog ili više od navedenog. • Objektivno smanjenje kapaciteta vežbanja. • Smanjenje funkcije RV i / ili napredovanje TR na najmanje umereno. • RVSP > 80 mmHg. • RL šant preko ASD ili VSD.	I	C
Intervenciju kod bolesnika sa maksimalnim doplerskim gradijentom < 64 mmHg treba razmotriti u prisustvu jednog ili više od navedenog. • Simptomi povezani sa PS. • Smanjenje funkcije RV i / ili progresivni TR na najmanje umereno. • RL šant preko ASD ili VSD	IIa	C
Periferna PS, bez obzira na simptome, treba razmotriti perkutanu intervenciju ako je suženje > 50% prečnika i RVSP > 50 mmHg, i / ili ako je smanjena perfuzija pluća u tom irigacionom području.	IIa	C

ASD = defekt pretkomorskog septuma; PS = plućna stenoz a; RL = desno levo; RV = desna komora / ventrikulski; RVOTO = opstrukcija izlaznog trakta desne komore; RVSP = sistolni pritisak desne komore; TR = trikuspidna regurgitacija; VSD = defekt komorskog septuma. ^aKlasa preporuka.

^bNivo dokaza. ^cRVSP procenjen na osnovu brzine protoka nad TR treba da potvrdi značajnu PS. ^dKriterijum za intervenciju je veći ukoliko je potrebna zamena valvule s obzirom na potencijalni dugoročni rizik, poput endokarditisa i ponovne intervencije usled otkazivanja prostetske valvule.



©ESC 2020

Slika 7. Lečenje opstrukcije izlaznog trakta desne komore

ASD = defekt pretkomorskog septuma; PS = pulmonalna stenoza; RL = desno levo; RV = desna komora / ventrikulski; RVOTO = opstrukcija izlaznog trakta desne komore; RVSP = sistolni pritisak desne komore; TR = trikuspidna regurgitacija; VSD = defekt komorskog septuma. ^akod periferne PS, bez obzira na simptome, treba razmotriti intervenciju kateterom ako je prisutno suženje > 50% prečnika i RVSP > 50 mmHg i / ili s tim povezana smanjena perfuzija pluća. ^bKod valvularne PS balonska valvuloplastika je metoda izbora ukoliko je anatomski pogodno.

4.8.5 Preporuke za praćenje

Bolesnicima sa RVOTO je potrebno ehokardiografsko praćenje celog života. Učestalost kontrola zavisi od težine mane, ali većini je potrebna godišnja kontrola, uključujući procenu u specijalizovanim ACHD centrima, osim za one sa blagom ili dobro korigovanim valvularnom stenozom. Posle hirurške ili perkutane intervencije zbog rezidualne PR možda će biti potrebna ponovna intervencija kasnije u životu kada se jave simptomi ili kada dođe do progresivne dilatacije ili disfunkcije RV (videti odeljak 4.10). Bolesnike sa blagom valvularnom ili blagom rezidualnom PS treba kontrolisati jednom u 5 godina.

4.8.6 Dodatna razmatranja

- Vežbanje / sport: nema ograničenja za bolesnike sa blagom (rezidualnom) PS. Bolesnici sa umerenom PS treba da izbegavaju sportove visokog intenziteta i statičke sportove. Bolesnici sa teškom PS trebaju biti ograničeni na sportove niskog intenziteta.
- Trudnoća: dobro se podnosi, osim ako se ne radi o vrlo teškoj RVOTO ili ako je osnovni problem insuficijencija RV. Perkutana balon valvotomija se može izvoditi tokom trudnoće, ali je retko potrebna (videti odeljak 3.5.7).
- IE profilaksa: preporučuje se samo za rizične bolesnike (videti odeljak 3.4.6).

4.9 Ebštajnova anomalija

4.9.1 Uvod

Ebštajnovu anomaliju karakteriše abnormalno formirani i apikalno dislocirani kuspisi TV. Prednji kuspis obično počinje od anularnog nivoa, ali je uvećan i nalik na jedro, dok su septalni i post-teriorni kuspisi pomereni prema vrhu RV i pričvršćeni za endokard.

Pomeranje TV prema apeksu znači da se desno srce sastoji od morfološki RA, atrijalizovanog dela RV i preostalog dela funkcionalnog RV; česta je regurgitacija na TV. Najčešće udružene mane uključuju mane sa šantom na atrijalnom nivou (ASD tip sekundum ili otvoren foramen ovale - PFO) i (skriveni) akcesorni putevi tipa *Mahaim*. Višestruki akcesorni putevi u vezi sa AT i AF su udruženi sa SCD. Anomalije koje podsećaju na Ebštajn su prisutne u trećini slučajeva ccTGA.

Hemodinamske promene zavise od težine disfunkcije TV, stepena atrijalizovanog dela RV, kontraktilnosti preostale funkcionalne RV i sistemske komore, vrste i težine udruženih mana i aritmija.

Patofiziologiju karakteriše sistolna regurgitacija krvi iz funkcionalne RV, na TV u atrijalizovanu komoru ili RA, koja ima tendenciju da dilatira. Interatrijalna komunikacija omogućava L-R šant ili, posebno u fizičkom naporu R-L šant. Ebštajnova anomalija može rezultirati hronično malim sistemskim minutnim volumenom.

4.9.2 Klinička prezentacija i prirodni tok bolesti

U kliničkoj slici mogu biti prisutni trivijalni simptomi do izražene cijanogene CHD. Bolesnici sa blagom formom ostaju decenijama asimptomatski pre postavljanja dijagnoze. Tipične komplikacije uključuju TR visokog stepena, disfunkciju i insuficijenciju RV, cirozu jetre, cerebralne apscese, paradoksalnu emboliju, plućnu emboliju, tahiaritmije, SCD i IE. Ključni simptomi su aritmije, atri-ventrikularna *reentrant* tahikardija (AVRT) je najčešća, dispnea, umor, loša tolerancija fizičkog napora, bol u grudima i periferna i / ili centralna cijanoza.

4.9.3 Dijagnostika

Vidi odeljak 3.3 za opšte principe.

Klinički nalazi mogu uključivati cijanozu i hepatomegaliju. Auskultatorno se nalazi široko pocepan prvi i drugi srčani ton, serijski klikovi, treći i četvrti ton i sistolni šum od TR. EKG može pokazivati hipertrofiju RA, produženi PR interval, blok desne grane (često sa širokim QRS kompleksima), duboki q u II, III, aVF i V1-V4, preekscitaciju, nisku voltažu, aberantne puteve (AVRT) i supraventrikularne i ventrikularne aritmije.

- Rentgen grudnog koša je koristan za praćenje promena u veličini srca.
- Ehokardiografija pruža informacije o anatomiji i funkciji TV; apikalno, tj. distalno pomeranje septalnog ili zadnjeg kuspisa (kod odraslih $\geq 0,8$ cm/m² BSA); veličina prednjeg kuspisa; vezivanje septalnog ili zadnjeg kuspisa TV na zid septuma ili slododni zid komore; veličina i funkcija različitih srčanih odeljaka (RA, atrijalizovani deo RV, funkcionalna RV i LV); i RVOTO i udružene mane.
- CMR je značajna u pogledu prognoze ²²⁵, kao i za procenu pre i posle operacije, jer nudi neograničene preseke za procenu i kvantifikaciju proširenog desnog srca, funkcije RV i TV.

4.9.4 Hirurške / perkutane intervencije

Klinički simptomi određuju lečenje. Konzervativna terapija privremeno rešava simptome i omogućava premošćavanje do operacije. ²²⁶ Oralna antikoagulantna terapija se preporučuje bolesnicima sa paradoksalnom embolijom ili AF. U prisustvu povećanog tromboembolijskog rizika ili R-L šanta, može se razmotriti oralna antikoagulantna terapija. Simptomatski poremećaji ritma mogu se lečiti konzervativno ili, poželjno, EP intervencijom. ²²⁷ Perkutani pristup desnostranim akcesornim putevima i sporim putevima kod AV nodalne *reentrant* može biti otežano nakon urađene intervencije na TV valvuli tako da bi bilo dobro da se ablacija uradi pre operacije ako je moguće. Nekada je potrebno rešiti komunikaciju na atrijalnom nivou. Međutim, tu odluku treba pažljivo razmotriti jer to može dovesti do povećanja pritiska u desnom srcu i smanjeniti sistemski minutni volumen. Hirurgija treba da se izvodi od strane hirurga sa iskustvom u centrima koji su za to predviđeni. Korekcija TV ima prednost u odnosu na zamenu TV ukoliko je izvodljivo (sa zatvaranjem interatrijalne komunikacije). Ako je RV premala za korekciju ili se razvije disfunkcija RV, može se razmotriti dodatna dvosmerna kavopulmonalna (Glenn) anastomoza kod odraslih sa očuvanom funkcijom LV kada pritisak LA i enddiastolni pritisak LV nisu povišeni. ²²⁸ Kod bolesnika sa neuspelom korekcijom ili kod ozbiljne bi-ventrikularne disfunkcije, transplantacija srca može biti jedina opcija.

Ranije je bio visok operativni mortalitet (> 25%), a sada < 6% u specijalizovanim centrima. Preko 90% pacijenata koje je operisao hirurg sa iskustvom preživi > 10 godina, mnogi u funkcionalnoj klasi I ili II. Kasni smrtni slučajevi su verovatno posledica aritmija. U velikoj seriji preživljavanje bez kasne ponovne operacije iznosilo je 86%, 74%, 62% i 46% na 5, 10, 15, odnosno 20 godina. ²²⁹

Preporuke za intervencije kod Ebštajnovе anomalije

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Indikacije za hirurško lečenje		
Hirurška korekcija se preporučuje kod bolesnika sa teškom TR i simptomima ili objektivnim pogoršanjem kapaciteta na testu opterećenja.	I	C
Preporučuje se da hiruršku korekciju izvodi hirurg sa specifičnim iskustvom u Ebsteinovoj anomaliji.	I	C
Ako postoje indikacije za operaciju TV, preporučuje se zatvaranje ASD / PFO u vreme korekcije valvule ukoliko se ne očekuje hemodinamsko pogoršanje.	I	C
Hiruršku korekciju treba razmotriti bez obzira na simptome kod bolesnika sa progresivnom dilatacijom desnog srca ili smanjenjem sistolne funkcije RV.	IIa	C
Indikacije za perkutane intervencije		
Kod bolesnika sa simptomatskim aritmijama ili pre-ekscitacijom na EKG-u, elektrofiziološki se preporučuje testiranje uz primenu ablacije, ako je izvodljivo, ili hirurški lečenje aritmija u slučaju planirane operacije na srcu.	I	C
U slučaju dokumentovane sistemske embolije, verovatno paradoksalne, treba razmotriti izolovano zatvaranje ASD / PFO, uz pažljivu procenu pre intervencije da ne bi dovelo do porasta pritiska u RA ili smanjenja minutnog volumena srca.	IIa	C
Ako je cijanoza (zasićenje kiseonikom u mirovanja <90%) vodeći problem, može se razmotriti izolovano zatvaranje ASD / PFO okluderom, ali uz prethodnu pažljivu procenu pre intervencije da ne bi dovelo do porasta pritiska u RA ili smanjenja minutnog volumena srca.	IIb	C

ASD = defekt pretkomorskog septuma; EKG = elektrokardiogram; PFO = otvoren foramen ovale; RA = desna pretkomora / atrijumski; RV = desna komora / ventrikulski; TR = trikuspidna regurgitacija; TV = trikuspidna valvula. ^aklasa preporuka. ^bNivo dokaza.

4.9.5 Preporuke za praćenje

Redovno praćenje (najmanje jednom godišnje) je potrebno kod svih bolesnika u specijalizovanim centrima za ACHD. Tipične postoperativne rezidualne anomalije na koje treba obratiti pažnju su rezidualna ili novorazvijena TR, uobičajene komplikacije nakon zamene valvule su insuficijencija RV ili LV, rezidualni atrijalni šantovi, aritmije i AV blok viskog stepena.

Reintervencija može biti neophodna kod ponovne TR i insuficijencije veštačkih valvula.

4.9.6 Dodatna razmatranja

- Vežbanje / sport: bolesnici bez rezidualnih anomalija obično mogu voditi normalno aktivan život bez ograničenja, osim za ekstenzivne statičke sportove. Bolesnici sa TR većom od umerene, ventrikularnom disfunkcijom, sa šantom, aritmijama ili drugim komplikacijama treba da izbegavaju teške izometrijske vežbe, srazmerno težini svojih problema.

- Trudnoća: asimptomatske bolesnice sa dobrom ventrikularnom funkcijom mogu dobro podnositi trudnoću. Postoji određeni rizik od razvoja insuficijencije RV, aritmija i paradoksnih embolija. Trudnoća će biti većeg rizika u prisustvu značajne cijanoze, ozbiljne aritmije i insuficijencije desnog srca (videti odeljak 3.5.7).

IE profilaksa: preporučuje se samo za rizične bolesnike (videti odeljak 3.4.6).

4.10 Tetralogija Fallot

4.10.1 Uvod

TOF karakterišu sledeće četiri karakteristike: nerestriktivni VSD; jašuća aorta (ali < 50%); infundibularna, valvularna, supravvalvularna RVOTO i/ili stenoza grana PA; i posledična hipertrofija RV (RVH). Bolesnici sa TOF se mogu podeliti na sindromske (približno 20%, kao što su: mikrodelecija 22q11, trizomija 21, *Alagille*, *Noonan*, *Williams* i *Klippel Feil*) i nesindromske bolesnike (koji predstavljaju veliku većinu).²³⁰ Standardizovana stopa smrtnosti kod bolesnika sa korigovanom TOF skoro je dvostruko veća u odnosu na jednostavne mane (ASD i VSD).²³¹

4.10.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti

Hirurška korekcija TOF je unapređena tokom vremena, sa rešavanjem RVOTO, koje obično uključuje infundibulotomiju, resekciju opstruktivnih mišićnih snopova i upotrebu *patch* - a za proširenje prolaza od RV do PA. Kod nekih bolesnika pre korekcije se radi palijativna procedura sa šantom radi povećanja plućnog protoka. Najčešće komplikacije kod odraslih su:

- PR: značajana PR se skoro uvek sreće nakon transanularne *patch* korekcije. PR se inače dobro toleriše. Teška hronična PR na kraju dovodi do simptomatske dilatacije i disfunkcije RV.²³² Težina PR i njegovi štetni dugotrajni efekti se povećavaju sa pridruženom distalnom PA stenozom ili PAH.

- Rezidualni RVOTO se može javiti na infundibulumu, na nivou pulmonalne valvule i pulmonalnog trunkusa, leve i desne grane PA. Povišen RV pritisak i RVH opisani su kao nezavisni faktori rizika za loš ishod i smanjenje

toleracije fizičkog napora, uprkos manjim zapreminama RV.²³³

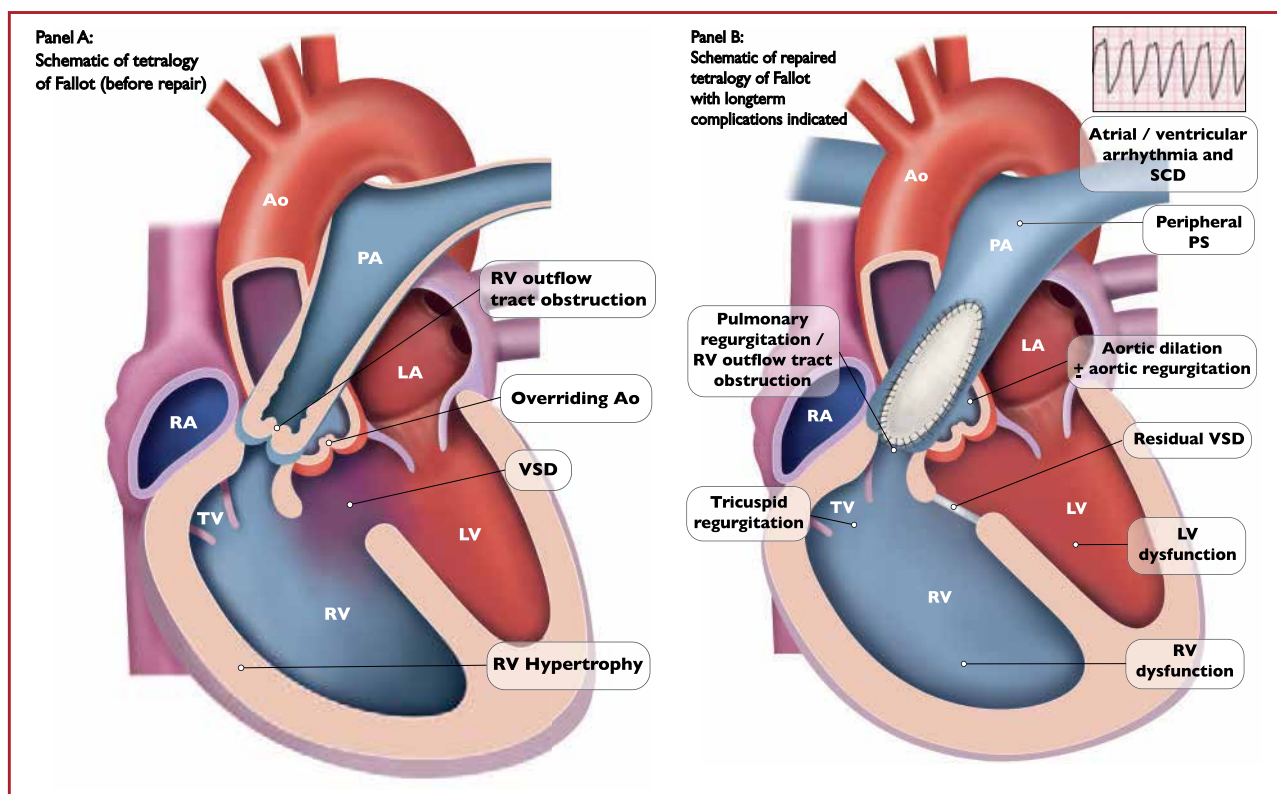
- Rezidualni VSD može nastati usled parcijalne dehiscencije patcha ili nekompletnog zatvaranja u vreme operacije; to može dovesti do volumnog opterećenja LV.

- Komplikacije aorte se mogu javiti mnogo godina nakon hirurške korekcije i one podrazumevaju progresivnu dilataciju aorte i AR (retko disekciju aorte). Osnovni mehanizam je nejasan i može dovesti do dilatacije ascendentne aorte, da utiče na elastičnost aorte ili na tip hirurške intervencije.²³⁴

- RV i LV disfunkcija/srčana insuficijencija: dilatacija RV je obično posledica preostale dugotrajne PR ± RVOTO. Značajna TR može postojati kao posledica dilatacije RV, koja produbljuje postojeću dilataciju RV. Dilatacija LV može nastati usled dugotrajnih palijativnih arterijskih šantova, rezidualnog VSD i/ili AR. Disfunkcija RV i LV može biti posledica dugotrajne cijanoze pre korekcije i/ili neadekvatne zaštite miokarda tokom korekcije, štetnih ventrikulo – ventrikularnih interakcija, elektromehaničke asinhronije,^{235,236} i abnormalnosti koronarnih arterija. Registrovano je smanjenje *longitudinalnog strein-a* slobodnog zida LV uprkos očuvanoj LVEF.²³⁷ Incidencija srčane insuficijencije, sa svojim tipičnim znacima i simptomima, značajno se povećava sa godinama.²³⁸ Osnovni patofiziološki mehanizmi mogu biti: oštećenje miokarda, posledice hirurške korekcije ili električne provodne smetnje. Primena strategija lečenja stečenih srčanih bolesti kod ovih bolesnika je česta, mada njegova efikasnost kod insuficijencije RV ostaje neizvesna.²³⁹

- Atrijalne / ventrikularne aritmije i SCD: aritmije i iznenadna srčana smrt su važne kasne komplikacije. Procenjena doživotna prevalencija atrijalnih aritmija je 20%. IART u predelu kavotrikuspidnog istmusa i rezovi na RA mogu dovesti do uvećanja RA, dok je dilatacija LA podstaknuta AF. Ventrikularne aritmije obuhvataju polimorfne VT / VF, tipično povezane sa teško oštećenom funkcijom RV i LV, i monomorfne postojane VT, koje su posebno bitne kod rTOF.³⁴ Monomorfni VT mogu dovesti do SCD u 1- 3,5% kao što je ranije objavljeno,³² različiti osnovni supstrati ventrikularne aritmije moraju biti prepoznati zbog procene i prevencije rizika. Sistolna ili dijasistolna disfunkcija LV, kao i ventrikularne i atrijalne tahiaritmije, postojane VT kod odraslih su prediktori smrtnog ishoda kod rTOF.²⁴⁰ Mogući faktori rizika povezani sa bilo kojom ventrikularnom aritmijom i SCD u rTOF su produženje QRS-a ≥180 ms, sistolna ili dijasistolna disfunkcija LV, inducibilna VT na EP ispitivanju. Starija životna dob prilikom PVRep i pre-PVRep RVH i disfunkcija mogu biti prediktori za kraći životni vek nakon operacije i postojanu ventrikularnu aritmiju.²⁴¹ Osnova monomorfne VT je anatomski definisan istmus ograničen neekscitabilnim tkivom. Određivanje dimenzije i provodljivosti istmusa mogu se proceniti mapiranjem kateterom i verovatno odrediti podložnost aritmijama. Anatomske određivanje istmusa i ablacija kateterom obezbeđuje efikasnu kontrolu VT.²⁴² Može li se mapiranjem kateterom individualno proceniti rizik ostaje da se dodatno ispita.

- Endokarditis se može razviti nakon hirurške i perkutane PVRep. Proteze sa valvulama su važan nezavisni faktor rizika za IE posmatrano kratko- i dugoročno nakon



©ESC 2020

Slika 8. Lečenje korigovane tetralogije *Fallot*: dugoročne komplikacije

Ao = aorta; LV = leva komora; RV = desna komora; PA = plućna arterija; TV = trikuspidna valvula; RA = desni atrijum; RV = desna komora; LA = levi atrijum; PA = plućna arterija; PS = plućna stenoza; SCD = iznenadna srčana smrt; VSD = defekt komorskog septuma.

implantacije, dok proteze koje ne sadrže valvule predstavljaju faktor rizika samo tokom prvih 6 meseci nakon implantacije.⁷⁶

Šematski pregled dugoročnih komplikacije nakon korekcije TOF date su na Slici 8.

4.10.3 Dijagnostika kod bolesnika nakon korigovane mane

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe.

- Klinički nalazi uglavnom uključuje široko cepanje drugog srčanog tona. Tihi dijasolni šum na kraju dijasole ukazuje na tešku PR. Dug i glasan ejakcioni sistolni šum ukazuje na RVOTO, visokotonski dijasolni šum ukazuje na AR, a pansistolni šum ukazuje na rezidualni VSD.
- U EKG se često vidi kompletan blok desne grane zavisno od hirurškog pristupa. Na širinu QRS kompleksa može uticati stepen dilatacije RV.
- Ehokardiografija pruža procenu rezidualnih RVOTO i PR, rezidualnog VSD, veličine i funkcije RV i LV,²⁴¹ TR, pritiska RV, dimenzije korena aorte i AR. *Strain* analize su korisne u kvantifikaciji asinhronije.²⁴³
- CMR je metoda izbora za procenu zapremine i funkcije RV; PR; veličina, oblik i dilatacije plućnih grana; infundibuluma; ascedentne aorte; položaj velikih krvnih sudova ili kondukt u odnosu na grudnu kost (resternotomija); evaluacija rezidualnog šanta (Qp : Qs). Odloženo pojačano vezivanje gadolinijuma ukazuje na fibrozu, čiji se opseg odnosi na druge faktore rizika za VT i SCD.²⁴⁴ T1 mapiranje može imati novu ulogu.
- CCT pruža informacije o koronarnim arterijama (posebno važnim za procenu prostornog odnosa sa RVOT-om pre TPVI ili operacije), obim kalcifikacije konduita

(perkutano učvršćivanje valvule) i prisustvo velikih aortno – pulmonalnih kolaterala (MAPCA). CCT se takođe može smatrati alternativom za kvantifikaciju RV kod bolesnika koji nisu u stanju da se podvrgnu CMR.

- CPET ima ulogu u tajmingu reintervencije i pruža prognostičke informacije.²³
- Holter monitoring, zapisi sa uređaja i EP procena su potrebni kod određenih bolesnika (visokorizična, suspektna ili klinička aritmija, i/ili pre reoperacije RVOT). Inducibilno postojana VT ima prognostičku vrednost za klinički VT i SCD.²⁴⁵
- Kateterizacija srca treba biti ograničena na bolesnike koji se podvrgavaju perkutanim intervencijama (tj. ublažavanje distalne PA stenoze, perkutana implantacija valvule) i kada je neinvazivna procena inkonzistentna. Pre operacije, koronarna angiografija može vizualizovati koronarne arterije, što je važno za procenu prostorne veze sa RVOT pre TPVI.

4.10.4 Kasne hirurške / perkutane intervencije

PVRep i / ili korekcija RVOTO-a mogu se izvesti uz mali rizik smrtnosti kod bolesnika bez srčane insuficijencije i/ili progresivne ventrikularne disfunkcije.²⁴⁶ PR je najčešći razlog za razmatranje hirurške intervencije. Optimalno vreme ostaje izazov. Podaci o praćenju su bitniji od pojedinačnih merenja kako bi se odredio tajming za reintervenciju.²⁴⁷ Normalizacija veličine RV nakon reintervencije je malo verovatnata ukoliko je endsistolni indeks 80 ml/m², a enddiastolni volumni indeks veći od 160 ml/m²,²⁴⁸⁻²⁵⁰ ali ova granična vrednost za reintervenciju možda neće biti u korelaciji sa kliničkim benefitom. Nedavna meta analiza pokazala je da PVRep može

poboljšati simptome i smanjiti zapreminu RV, ali i dalje nije pokazano duže preživljavanje.²⁵¹

Distalna PA stenoza se mora otkriti i rešiti, čak i u vreme operacije (uključujući intraoperativno stentiranje) ili perkutani pristup. Čini se da biološka pulmonalna valvula (ksenograft ili homograft) ima srednji vek trajanja 10-20 godina,^{248,252,253} a buduća zamena mogla bi se izvršiti perkutanom *valve in valve* procedurom. Nema puno iskustava sa mehaničkim valvulama u ovim okolnostima i postoji zabrinutost zbog odgovarajuće antikoagulantne terapije.

Indikacije za anuloplastiku TV, zatvaranje rezidualnih VSD i/ili dilataciju korena aorte/AR takođe bi trebalo da budu otkrivene do planirane operacije. Indikacije za operaciju korena aorte se ne razlikuje od opšte populacije.²⁵⁴

TPVI tehnike su postale alternativa operaciji na otvorenom srcu prvenstveno kod bolesnika sa RVOT stenozom/regurgitacijom konduita, ali i kod odabranih bolesnika sa urođenom RVOT regurgitacijom/stenozom. TPVI, kada je tehnički izvodljiv, pruža rezultate uporedive sa hirurškim PVRep-om i ima za cilj da produži trajanje konduita, smanjujući broj ponovnih operacija.²⁵⁵ Fraktura stenta koja je u početku bila najčešća komplikacija

postala je manji problem uz pažljivu pripremu „zone plasiranja“ upotrebom dodatnih stentova. Najbolji dugoročni rezultati su zabeleženi kada se mogao postići rezidualni gradijent < 15 mmHg.²⁵⁶ Ređe komplikacije koje se dešavaju u < 2% su rupture konduita i kompresija koronarnih arterija. Rizik od endokarditisa nakon TPVI i dalje zabrinjava sa godišnjom stopom incidencije od 2-3%.^{257,258} S obzirom na to da kompresija koronarnih arterija može biti opasna po život, testiranje balonom za isključivanje potencijalne kompresije koronarne arterije mora se obaviti pre TPVI, mada ovaj test nosi rizik od rupture konduita. U slučaju teže ograničene kalcifikacije konduita, TPVI treba izvoditi samo ako CCT pokaže dovoljnu udaljenost između konduita i koronarnih arterija. Snažna povezanost sporo sprovodljivih anatomskih istmusa i postojane monomorfne VT ima značaj kod bolesnika koji se podvrgavaju reintervencijama s obzirom da postoji potencijalni gubitak pristupa anatomskom istmusu za ablaciju kateterom nakon hirurškog PVRep-a ili nakon perkutane insercije valvule na terenu *patch-om* korigovane RVOT.²⁵⁹ Korisnost od preinterventnog mapiranja i preventivna ablacija sporo provodljivih anatomskih istmusa pre ili tokom intervencije kod bolesnika bez dokumentovane VT je još uvek predmet istraživanja.

Preporuke za intervencije nakon korekcije teralogije *Fallot*

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
PVRep se preporučuje kod simptomatskih bolesnika sa teškom PR ^c i/ili najmanje umerenim RVOTO. ^d	I	C
Kod bolesnika koji nemaju prirodni izlazni trakt ^e , perkutana (TPVI) treba biti primenjena ako je to anatomske izvodljivo.	I	C
PVRep treba uzeti u obzir kod asimptomatskih bolesnika sa teškom PR i/ili RVOTO kada je prisutan jedan od sledećih kriterijuma. • Smanjenje objektivnih sposobnosti vežbanja. • Progresivna dilatacija RV na RVESVi ≥ 80 mL/m ² i/ili RVEDVi ≥ 160 mL/m ² f i/ili progresija TR na najmanje umerenog stepena. • Progresivna sistolna disfunkcija RV. • RVOTO sa RVSP > 80 mmHg.	IIa	C
Zatvaranje VSD treba razmotriti kod bolesnika sa rezidualnim VSD i značajnim opterećenjem LV ili ako se bolesnik inače podvrgava hirurškoj pulmonalne valvule.	IIa	C
Kod bolesnika sa postojanom VT koji se podvrgavaju hirurškom PVRep-u ili perkutanoj implantaciji valvule, preoperativno mapiranje kateterom i transsekcija anatomskih istmusa povezanih sa VT pre ili tokom intervencije.	IIa	C
Elektrofiziološka evaluacija, uključujući programiranu električnu stimulaciju, treba razmotriti za procenu rizika od SCD kod bolesnika sa pridruženim rizikom faktorima (disfunkcija LV / RV; nepostojana, simptomatska VT; trajanje QRS ≥ 180 ms, opsežni ožiljci RV na CMR).	IIa	C
Implantacija ICD treba razmotriti kod odabranih TOF bolesnika sa višestrukim faktorima rizika za SCD, uključujući disfunkciju LV, nepostojanu, simptomatsku VT, trajanje QRS ≥ 180 ms, opsežne ožiljke RV na CMR ili inducibilni VT pri programiranoj električnoj stimulaciji.	IIa	C
Kateterska ablacija ili istovremena hirurška ablacija za simptomatsku monomorfnu postojanu VT može biti razmotrena kod onih sa očuvanom biventrikularnom funkcijom kao alternativa ICD terapiji, pod uslovom da se postupak izvodi u centrima sa iskustvom i ako je postignut rezultat ablacijom (npr. neinducibilnost, blok provođenja preko linija ablacije).	IIb	C

CMR = magnetna rezonanca; ICD = implantabilni kardioverter defibrilator; LV = leva komora / ventrikulski; PR = pulmonalna regurgitacija; PVRep = zamena plućne valvule; RV = desna komora / ventrikulski; RVESVi = indeksiran endsistolni volumen desne komore; RVEDVi = indeksiran enddiastolni volumen na kraju desne komore; RVOT = izlazni trakt desne komore; RVOTO = opstrukcija izlaznog trakta desne komore; RVSP = sistolni pritisak desne komore; SCD = iznenadna srčana smrt; TOF = tetralogija *Fallot-a*; TPVI = transkateterska implantacija plućnog zaliska; TR = trikuspidna regurgitacija; VSD = defekt komorskog septuma; VT = ventrikularna tahikardija. ^aklasa preporuka. ^bnivo dokaza. ^cregurgitaciona frakcija na CMR > 30-40%. ^dmaksimalna brzina > 3 m/s. ^ebolesnici sa prethodnom operacijom RVOT pomoću homografta, graftova jugularne vene goveda, bioproteza / spojnica. ^fpotvrđeno ponovljenim merenjima.

4.10.5 Indikacije za elektrofiziološka ispitivanja i implantabilni kardioverter defibrilator

Implantacija ICD je opravdana za sekundarnu prevenciju SCD (bolesnici sa srčanim zastojem ili postojanom VT) (IC preporuka). Implantacija ICD za primarnu prevenciju ostaje kontroverzna i do sada ne postoji idealna stratifikacija rizika. Bolesnici sa neobjašnjivom sinkopom i narušenom funkcijom komore ili drugim faktorima rizika za SCD treba da se podvrgnu hemodinamskoj i EP proceni. U odsustvu reverzibilnog uzroka, treba razmotriti implantaciju ICD (*videti odeljak 3.4.2*).^{260,261}

4.10.6 Preporuke za praćenje

Svi bolesnici sa TOF se trebaju periodično pratiti u specijalizovanom centru za ACHD, većina jednom godišnje. Na kontrolnim pregledima treba tragati za mogućim komplikacijama koje su navedene u *odeljku 4.10.2*. Svi bolesnici treba da imaju periodični CMR u redovnim intervalima, u zavisnosti od patologije.

4.10.7 Dodatna razmatranja

- **Vežbanje/sport:** nema ograničenja kod asimptomatski bolesnika sa sprovedenom korekcijom i dobrom hemodinamikom. Bolesnici sa visokim rizikom za kliničku aritmiju / SCD, bolesnici sa uznapredovalom biventrikularnom disfunkcijom i bolesnici sa izraženom aortopatijom ascedentne aorte treba da imaju ograničene aktivnosti niskog intenziteta / sporta i da izbegavaju izometrijske vežbe.
- **Trudnoća:** kod bolesnica sa nekorigovanom manom predstavlja značajan rizik od maternalnih i fetalnih komplikacija i smrti. Rizik kod korigovanih mana zavisi od njihovog hemodinamskog statusa (nizak kod onih sa dobrom hemodinamikom). Kod bolesnica sa značajnim rezidualnim manama postoji rizik od aritmije i insuficijencije desnog srca. Malo je verovatno da će trudnoća dugoročno negativno uticati na kardiovaskularnu funkciju²⁶² (*videti odeljak 3.5.7*).
- **IE profilaksa:** preporučuje se samo bolesnicima sa visokim rizikom (*videti poglavlje 3.4.6*).

4.11 Pulmonalna atrezija sa defektom komorskog septuma

4.11.1 Uvod

Odrasli sa pulmonalnom atrezijom i VSD su heterogena grupacija u pogledu anatomije, fiziologije i prethodnih intervencija. Bolesnici sa pulmonalnom atrezijom i VSD dele karakteristike sa TOF, ali nemaju direktnu komunikaciju između RV i PA. Mikrodelecija 22q11.2 je česta (anomalije lica, nazalni govor i zastoj u razvoju).²⁶³ Izvori snabdevanja krvlju i distribucija PA cirkulacije može varirati kod ove mane i ona određuje kliničke manifestacije i lečenje (kompleksnost plućnog vaskularnog korita može korekciju učiniti nepodobnom ili nemogućom). Bolesnici sa diskordancijom i/ili univentrikularnom fiziologijom čije lečenje će biti razmotreno u odgovarajućim odeljcima.

Postoje tri varijeteta plućnih arterija:

- Unifokalni sa slivnim PA, dobre veličine snabdevene preko PDA.

- Multifokalni, sa slivnim, ali hipoplastičnim PA (izgled „galeba“) koje snabdeva više MAPCA.
- Multifokalni sa nekonfluentnim ili odsutnim PA koje snabdevaju MAPCA.

O opcijama hirurškog lečenja se već duži period raspravlja zbog nedostatka konsenzusa o optimalnom tretmanu.

Bolesnici sa slivnim PA, dobre veličine i pulmonalnim trunkusom (obično sa valvularnom atrezijom) su pogodni za korekciju sličnu korekciji *Fallot - a* upotrebom transanularnog *patcha*. Bolesnici sa dobrom veličinom PA, ali bez pulmonalanog trunkusa, treba da se podvrgnu korekciji konduktom RV-PA. Bolesnicima sa konfluentnim, ali hipoplastičnim PA često je potreban arterijski šant ili rekonstrukcija RVOT-a (bez zatvaranja VSD-a), koja može poboljšati rast PA, a u kasnijoj fazi da se razmotri upotreba valvularnog konduita. Bolesnici sa nekonfluentnim PA, sa adekvatnim, ali ne prekomernim plućnim protokom krvi u infantilnoj dobi mogu doživeti odraslu dob bez operacije. Pojedini zagovaraju postupni unifokalni pristup za ovu grupu novorođenčadi sa upotrebom konduita za krajnju korekciju.²⁶⁴

4.11.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti

U odrasloj dobi klinička slika je slična kao kod bolesnika sa korigovanom TOF (*videti odeljke 4.10 i 4.14*). Bolesnici kod kojih nije urađena korekcija imaju dispneu u naporu, umor i progresivnu hroničnu cijanozu usled smanjenog plućnog protoka krvi kroz stenozirane kolaterale, stenozirane PA, povećanu PVR ili zbog povišenog enddiastolnog pritiska.²⁶⁵ Cijanoza dovodi do multiorganskog oštećenja (*videti odeljak 3.4.8*). Izvestan broj komplikacija može se javiti kod bolesnika kod kojih nije urađena korekcija:

- Hemoptizija može nastati usled pucanja obično malih kolateralnih sudova i/ili tromboze male PA.
- Razvoj hronične srčane insuficijencije je obično višefaktorski i može biti posledica hronične cijanoze, ranog prekomernog plućnog protoka krvi, povećane PVR, disfunkcije RV, AR i drugih uzroka.
- Progresivno širenje ascendentne aorte sa povećanjem AR (retko disekcija aorte).
- Endokarditis može posebno ugroziti bolesnike sa ograničenom kardiovaskularnom rezervom i one sa značajnom cijanozom.
- Aritmija i SCD nisu neuobičajeni.
- Segmentna PAH.⁴⁶

4.11.3 Dijagnostika

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe.

- Klinički nalazi: cijanoza nekorigovanih bolesnika može biti izražena pri najmanjem fizičkom naporu. Kontinuirani šum na leđima govori za MAPCA. EKG ukazuje na dekstrogram i RVH. Rentgen grudnog koša može prikazati srčanu senku u obliku čizme („prazan PA zaliv“) sa abnormalnom, smanjenom plućnom vaskularnom šarom (naizmenično sa nekim područjima povećane vaskularne šare kroz velike MAPCA).
- Ehokardiografija: kod bolesnika sa sprovedenom korekcijom zavisi od vrste korekcije (*videti odeljke 4.10 i 4.14*). Kod bolesnika bez sprovedene korekcije može se

videti odsustvo direktnog protoka od RV do PA, sa kontinuiranim protokom na više mesta od MAPCA na kolor dopleru. 3D ehokardiografija može dodatno pomoći u razlučivanju morfologije, veličine i funkcije obe komore. TOE je koristan kod određenih bolesnika za procenu anatomije valvule kada je ograničen transtorakalni prikaz ili se sumnja na IE.²⁶⁶

• CMR, CCT i kateterizacija srca su potrebni da se odredi snabdevanje plućnog krvotoka i veličina PA, proceni MAPCA i hemodinamike. Kod bolesnika sa korigovanim manom, indikacije za primenu CMR su slične kao kod bolesnika sa TOF (procena volumena i funkcije RV, PR, veličina, oblik i proširenje PA, veličina ascedentne aorte, procena rezidualnog šanta (Qp:Qs)). U upotrebi je 3D rotaciona angiografija i 3D preklapanje slika, kao i fuzija rendgenskih slika i slika magnetne rezonance u cilju precizne procene.²⁶⁷

4.11.4 Hirurške / perkutane intervencije

Prekoruke za praćenje i primenu intervencija kod bolesnika sa urađenom korekcijom sličnoj korekciji *Fallot* sa transannularnim *patch* – om, videti odeljak 4.10; za bolesnike kod kojih je korekcija urađena valvularnim RV-PA konduktom, videti odeljak 4.14.

Bolesnici sa plućnom atrezijom i VSD koji su doživeli odraslu dob bez sprovedene korekcije ili sa prethodnim palijativnim postupcima, mogu imati koristi od savremenih hirurških ili perkutanih postupaka.^{268,269} Kod bolesnika sa slivnim PA, dobre veličine i obima sa velikim MAPCA anatomske pogodnosti za unifokalizaciju, koji nisu razvili tešku PVD kao zaštitu, treba razmotriti mogućnost hirurške intervencije. Mnogi nekorigovani bolesnici mogu biti nepodobni za dalju operaciju, uglavnom zbog kompleksnosti plućne vaskulature. Važno je shvatiti da iako kardiohirurgija može poboljšati klinički status ili prognozu (ovo drugo je čisto upitno), ona je takođe glavni uzrok smrtnosti.

Perkutana intervencija podrazumeva balon dilataciju / stentiranje kolateralnih sudova kako bi se poboljšao plućni protok krvi.²⁷⁰ S druge strane, bolesnicima sa ozbiljnom hemoptizijom može biti potrebno podvezivanje ruptuiranih kolateralnih sudova.

Preživljavanje zavisi od kompleksnosti plućnih malformacija i rezultata hirurške korekcije. Preživljavanje kod bolesnika sa palijativnom procedurom je značajno niže i zabeleženo je 60% tokom 20-godišnjeg praćenja. Transplantacija pluća i srca mogla bi biti opcija za odabrane pojedince.

4.11.5 Preporuke za praćenje

Bolesnici sa plućnom atrezijom i VSD trebalo bi da se periodično prate u specijalizovanim centrima za ACHD (najmanje jednom godišnje). Za lečenje multiorganskog oštećenja usled cijanoze, videti odeljak 3.4.8.

Bolesnici sa segmentnom PAH mogu biti razmotreni za lečenje ciljanom PAH terapijom; videti odeljak 3.4.3.^{271,272} Simptomi u vidu dispnee, pogoršanja cijanoze, promena šuma šanta, razvoj srčane insuficijencije ili aritmija zahtevaju posebnu pažnju, što bi zahtevalo raniji pregled i procenu za intervenciju.

4.11.6 Dodatna razmatranja

• Vežbanje / sport: one sa odličnom hemodinamikom treba podsticati da redovno vežbaju, izbegavajući samo ekstremne izometrijske vežbe. Oni sa manje optimalnom hemodinamikom biće više funkcionalno ograničeni. Treba izbegavati ekstremne napore, ali treba podsticati redovne fizičke aktivnosti niskog intenziteta (hodanje, plivanje, čak i vožnja bicikla).

• Trudnoća: rizik tokom trudnoće kod bolesnika sa urađenom korekcijom i dobrom hemodinamikom, bez aritmija je nizak. Rizik se povećava sa hipoksemijom, PAH, ventrikularnom disfunkcijom, simptomima srčane insuficijencije i aritmijama (videti odeljak 3.5.7). Kako je mikrolekcija 22q11 prilično česta kod ove mane, bolesnici bi trebale da budu ispitane pre trudnoće.

• IE profilaksa: preporučuje se samo kod bolesnika sa visokim rizikom (uključujući sve bolesnike kod kojih nije sprovedena korekcija mane; videti odeljak 3.4.6).

4.12 Transpozicija velikih arterija

4.12.1 Uvod

TGA karakteriše AV sklad, a ventrikulo-arterijski nesklad: aorta polazi iz RV, PA iz LV. TGA u odsustvu pridruženih anomalija je jednostavna, a uz postojanje pridruženih anomalija je kompleksna: VSD (oko 45%), LVOTO (oko 25%) i CoA (oko 5%). Dugoročni ishod kompleksne TGA je, bez obzira na vrstu hirurške korekcije, lošiji u odnosu na TGA bez pridruženih mana.

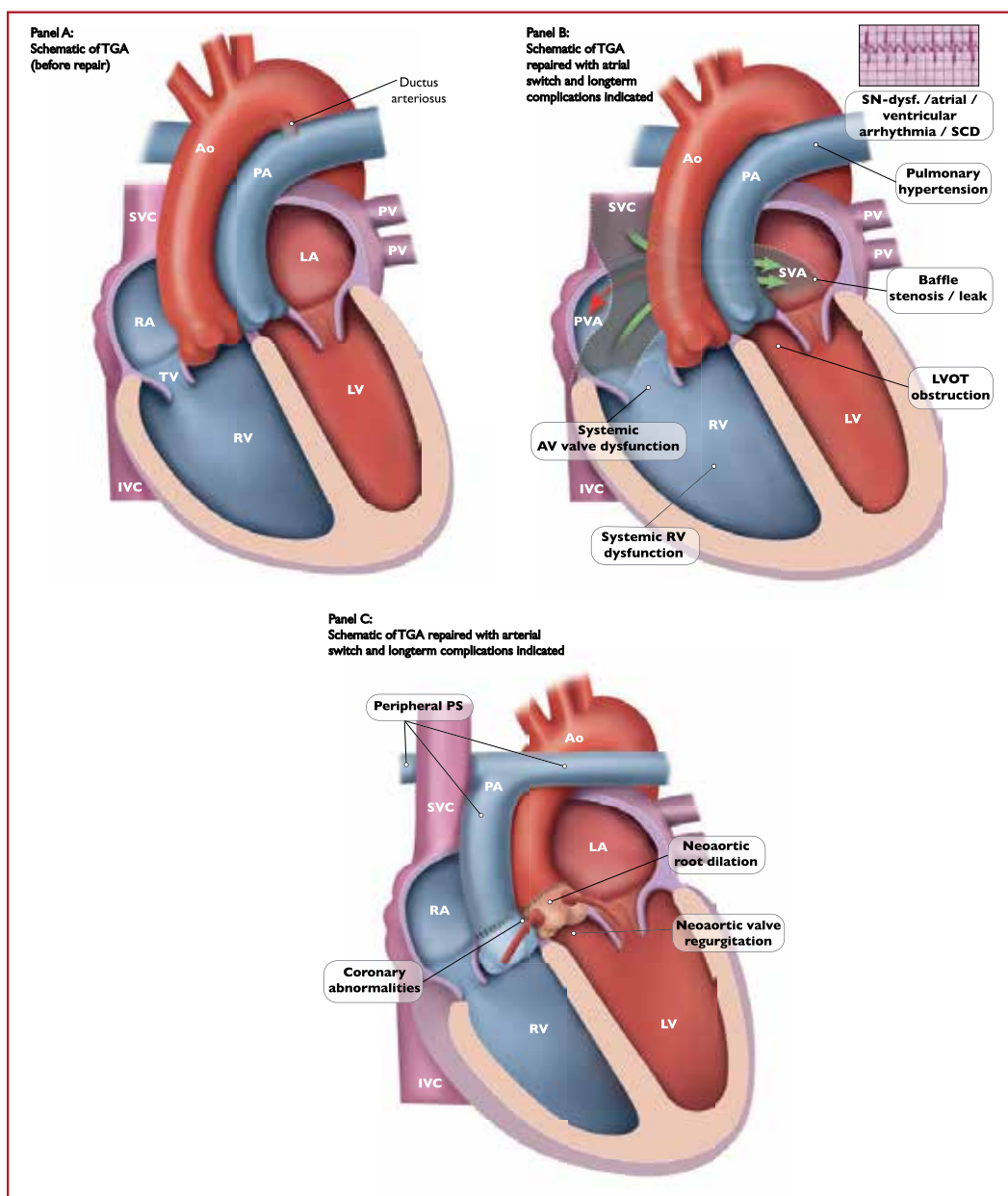
Etiologija TGA je nepoznata, a patogeneza je kontroverzna. Postoji familijarno ispoljavanje, ali je ono vrlo retko. Češće je zastupljena kod muškog pola u odnosu 2 : 1. Prirodni tok bolesti je izuzetno loš, a preživljavanje do odraslog doba bez hirurške korekcije je izuzetak. Hirurške tehnike su napredovale: operacija *atrijal switch* je prerasla u *arterial switch*, a kompleksne TGA se često operišu korekcijom tipa *Rastelli*. Šematski pregled hirurških tehnika i njihovih dugoročnih komplikacija u TGA dat je na slici 9.

4.12.2 Operacija atrial switch

4.12.2.1 Klinička slika nakon operacije atrial switch

Starije odrasle osobe sa jednostavnom TGA imaju Mustardov ili Senningov postupak *atrial switch-a*. Najčešće komplikacije su:

- Sistemska disfunkcija i otkazivanje RV.
- Sekundarna progresivna TR (sistemska AV valvula).
- Bradikardija i hronotropna inkompetenost usled gubitka sinusnog ritma; AV provodljivost je obično očuvana.
- Supraventrikularna tahiaritmija, tipični kavo-trikuspidni istmus zavisni atrijalni flater, praćenim *makro* – *reentrant* kruženjem impulsa, nastalim usled hirurških rezova / ožiljaka; AF se može javiti u starijoj dobi. Ubrzan puls se hemodinamski često loše podnosi zbog nemogućnosti povećanja *preload-a* zbog restriktivnih pretkomora usled *baffle* – ova. Bradikardija zbog SND može da podstakne AT.
- Ventrikularne tahiaritmije: primarne polimorfne VT ili VF zbog loše funkcije ventrikula i razvoja srčane insuficijencije, ili monomorfne VT usled ožiljaka / reza / *patch* – a kod korigovane kompleksne TGA; sekundarna VT ili VF, kojoj prethodi supraventrikularna tahikardija (SVT)



©ESC 2020

Slika 9 Lečenje transpozicije velikih arterija: očekivane dugoročne komplikacije

Ao = aorta; AV = atrioventrikularni; IVC = donja šuplja vena; LA = levi atrijum; LV = leva komora; LVOT = izlazni trakt leve komore (subpulmonalni); PS = plućna stenoza (grana supravavularne / plućne arterije); PV = plućna vena; PVA = plućni venski atrijum; RA = desni atrijum; RV = desna komora; SCD = iznenadna srčana smrt; SN-disf. = disfunkcija sinusnog čvora; SVA = sistemski venski atrijum; SVC = gornja šuplja vena; TV = trikuspidna valvula.

sa brzim provođenjem i uzastopnom ishemijom miokarda zbog vrlo malog udarnog volumena.

- Stenoza *baffle-a*, gornja (najčešća) ili donja opstrukcija *baffle-a*
- *Baffle leakage*, sa L-R šantom koji dovodi do opterećenja plućnog krvotoka ili R-L šantom u prisustvu distalne opstrukcije protoka, sa cijanozom ili paradoksalnom embolijom.
- Opstrukcija plućnih vena najčešće na mestu ulivanja vena u pretkomore.
- LVOTO se može razviti usled ispušćenja interventrikularnog septuma prema subpulmonalnoj LV jer je pritisak niži, često udruženim sa SAM (*systolic anterior motion*) mitralne valvule.
- PH može postati manifestna, ponekad i decenijama nakon postupka *atrial switch-a*; obično je postkapilarna²⁷³, ali može biti prisutna i PAH.

- Smrt usled srčane insuficijencije ili iznenadne smrti, verovatno uzrokovane aritmijom.

U velikim studijama sa praćenjem do 40 godina preživljavanje je bilo 60-75%^{274,275}. Preživljavanje bez stresnog događaja je samo 20%.^{276,277} Kapacitet vežbanja je obično smanjen usled neadekvatnog povećanja minutnog volumena: hronotropna inkompetentnost, smanjen *preload* zbog relativnog suženja i/ili nekomplijantnim *baffle-om* – karakteristično za *atrial switch* - i smanjenu funkciju RV.

4.12.2.2 Dijagnostika

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe.

Klinička evaluacija mora da obuhvati traganje za znacima venske kongestije. Oticanje glave i vrata su znaci opstrukcije gornjeg *baffle-a*. Oticanje nogu, varikoziteti, hepatomegalija i ciroza jetre primećuju se kod

opstrukcije donjeg baffle-a. Stenoza, čak i potpuna opstrukcija, može biti asimptomatska zbog efikasne kolateralne cirkulacije koju pruža vena azigos ili hemiazigos.

Ejekcioni sistoli šum govori za subpulmonalnu opstrukciju izlaznog trakta, a sistolni regurgitacioni šum za regurgitaciju sistemske TV. EKG nalazi uključuju RVH i retko, ritam izmicanja sa uskim QRS, bez vidljivih P talasa.

- Ehokardiografija je prvi korak u dijagnostici koji pruža informacije o veličini i sistolnoj funkciji subpulmonalne i sistemske komore, opstrukciji subpulmonalnog izlaznog trakta, TR, *leakage-u* ili opstrukciji atrijalnih *baffle-ova* i proceni vraćanja venske krvi. Znaci PH su često suptilni – zaravnjenje interventrikularnog septuma u sistoli i abnormalno široka PA – te mogu biti teško uočljivi. Sumnja na PH nalaže dijagnostičku kateterizaciju srca da isključi / potvrdi PH jer to može uticati na lečenje. Kontrastna ehokardiografija može pokazati *leakage baffle-a* koje je prisutno i do 50% kod neselektovanih i asimptomatskih bolesnika ili opstrukcija *baffle*.²⁷⁸ Ubrizgavanjem kontrasta u gornje ekstremitete često se previdi *leakage* donjeg sistemsko-venskog *baffle*; ovo se može isključiti samo injekcijom u jednu od femoralnih vena. TOE je koristan za procenu *baffle-ova*.

- CMR omogućava pouzdaniju i precizniju kvantitativnu procenu sistemske sistolne funkcije RV od ehokardiografije i prohodnosti atrijalnih *baffle-ova*. Veličina velikih krvnih sudova može se pouzdano izmeriti; abnormalno široka PA i/ili velika subpulmonalna LV mogu ukazivati na PH. Šant zbog *baffle leakage* –a može se kvantifikovati

(Qp:Qs). *Laekage* manjeg stepena koji ne dovodi do odgovarajućeg šanta teško je otkriti pomoću CMR (kontrastna ehokardiografija je superiornija). Odloženo nakupljanje gadolinijuma u sistemskoj RV ima prediktivnu vrednost.²⁷⁹

- Isključenje gornje baffle stenoze ili *leakage baffle* (i lečenje) je neophodno pre implantacije PM/ICD ili postavljanja novog/dodatnog *lead-a* pejsmejkeera kroz gornji *baffle*. Alternativa CMR i CCT za procenu gornjeg *baffle* je ubrizgavanje kontrasta u desnu ruku i fluoroskopija.

- CPET je važan u longitudinalnom praćenju za serijsku procenu sposobnosti vežbanja i hronotropne inkompetentnosti. Takođe može da „demaskira“ *laekage* (desaturacijom) koje je asimptomatsko u mirovanju.

- Holter monitoring, snimanje događaja i EP ispitivanje su indikovani kod određenih bolesnika ako se sumnja na bradikardiju i/ili tahiaritmiju.

- Kateterizacija srca je indikovana kada neinvazivna procena nije pouzdana ili kada sumnja na PH zahteva dodatnu evaluaciju (*videti odeljak 3.3.5*).

4.12.2.3 Primena lekova

- Sistemska sistolna disfunkcija RV: nema podataka koji potkrepljuju hipotezu da ACE inhibitori, ARB, beta blokatori, oralni antagonisti aldosterona, sami ili u kombinaciji - poboljšavaju ishod.²⁸⁰ Trenutno se ne mogu dati čvrste preporuke.

- Insuficijencija sistemske RV: diuretici ublažavaju simptome kod očigledne srčane insuficijencije. Iako nije dokazana korist za konvencionalnu medikamentu terapiju

Preporuke za hiruršku i katetersku intervenciju u TGA nakon *atrial switch* operacije

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Indikacije za hiruršku intervenciju		
Kod simptomatskih bolesnika sa opstrukcijom plućnog venskog atrija preporučuje se hirurška korekcija (retko je moguća perkutana intervencija).	I	C
Kod simptomatskih bolesnika sa stenozom <i>baffle-a</i> koja nije podobna za perkutanu intervenciju preporučuje se hirurška korekcija.	I	C
Kod simptomatskih bolesnika sa <i>baffle leakage-om</i> koji nije podoban za perkutano zatvaranje, preporučuje se hirurška korekcija.	I	C
Kod bolesnika sa teškom sistemskom (trikuspidnom) regurgitacijom AV valvule, bez značajne ventrikularne sistolne disfunkcije (EF > 40%), treba razmotriti korekciju ili zamenu valvule, bez obzira na simptome.	IIa	C
<i>Banding</i> PA kod odraslih, kao priprema LV sa sledstvenom procedurom <i>arterial switch-a</i> , se ne preporučuje.	III	C
Indikacije za perkutanu intervenciju		
Kod simptomatskih bolesnika sa stenozom <i>baffle</i> preporučuje se stentiranje kada je to tehnički izvodljivo.	I	C
Kod simptomatskih bolesnika sa <i>baffle leakage</i> i cijanozom u mirovanju ili tokom vežbanja ili sa jakim sumnjom na paradoksnu emboliju, preporučuje se stentiranje (obloženi) ili zatvaranje okluderom kada je to tehnički izvodljivo.	I	C
Kod bolesnika sa <i>baffle leakage</i> i simptomima usled LR šanta preporučuje se stentiranje (obloženi) ili zatvaranje okluderom kada je to tehnički izvodljivo.	I	C
Kod asimptomatskih bolesnika sa <i>baffle leakage</i> sa značajnim opterećenjem komore usled LR šanta, stentiranje (obloženi) ili zatvaranje okluderom treba razmotriti kada je to tehnički izvodljivo.	IIa	C
Kod bolesnika sa <i>baffle leakage</i> kojima je potreban PM/ICD, treba razmotriti zatvaranje <i>baffle</i> obloženim stentom, kada je to tehnički izvodljivo, pre implantacije lidova elektrostimulatora.	IIa	C
Kod asimptomatskih bolesnika sa stenozom <i>baffle</i> , stentiranje se može razmotriti kada je to tehnički izvodljivo.	IIb	C

AV = atrioventrikularni; EF = ejekciona frakcija; ICD = implantabilni kardioverter defibrilator; LR = levo desno; LV = leva komora / ventrikul; PA = plućna arterija; PM = pejsmejker. ^aKlasa preporuka. ^bNivo dokaza.

srčane insuficijencije kod bolesnika sa sistemskom RV, više simptomatskih bolesnika može imati koristi od nje.

- Aritmija: lekovi koji usporavaju broj otkucaja srca koristiti sa oprezom pošto su bolesnici nakon *atrijal switch* – a skloni bradikardiji i SND.

- PH: tačan mehanizam PH se mora razjasniti pre uvođenja medikamentnog lečenja. Izgleda da je postkapilarna PH nakon operacije *atrijal switch* najčešća, i tada je specifična terapija plućnim vazodilatatorima kontraindikovana, ali može biti prisutna i prekapilarna PH te je pažljiva hemodinamska procena presudna.

4.12.2.4 Hirurška / perkutana intervencija

Elektrofiziološko ispitivanje, ablacija, resinhronizaciona terapija i implantabilni kardioverter defibrilatori.

Opšti principi, primenljivi i za bolesnike nakon *atrijal switch-a* su razmatrani u poglavlju 3.4.2.^{32,37}

- EP studije i intervencije su komplikovane jer *baffles* ometaju normalan pristup atrijskom. Dominantan mehanizam supraventrikularnih aritmija je atrijski flater povezan sa kavotrikuspidnim istmusom, što često zahteva punkciju *baffle* da bi se postigla blokada istmusa. Alternativno, daljinska magnetna navigacija se može koristiti za retrogradni pristup pulmonarnom venskom atrijskom. Konvencionalni retrogradni transaortni pristup kod odraslih obično nije podoban za postizanje blokade istmusa. Navođenje TOE se preporučuje kada je potrebno punkcija *baffle*. Programirana električna stimulacija za procenjivanje rizika nije korisna.

- Pejsmejkeri: videti odeljak 3.4.2.

Indikacije za intervenciju su sumirane u tabeli *Preporuke za hirurške i perkutane intervencije kod TGA nakon operacije atrijal switch*.

4.12.3 Operacija arterial switch

4.12.3.1 Klinička slika nakon operacije arterial switch

Mladi u odraslom dobu sa jednostavnom TGA će verovatno imati urađenu operaciju *arterial switch-a*. Najčešće komplikacije su:

- Dilatacija korena neoaorte, što rezultira AR.
- Supravalvularna PS i stenoza pulmonalnih grana (jednostrano ili obostrano) što je posledica položaja pulmonalne bifurkacije ispred ascendentne aorte u Lecompte proceduri i dilataciji korena neoaorte.
- Disfunkcija LV i ventrikularne aritmije su retke, ali moguće; oba mogu biti u vezi sa problemima sa koronarnim arterijama,²⁸¹ koje su reimplantirane u neoaortu.
- Oštriji ugao aortnog luka može dovesti do funkcionalne opstrukcije i hipertenzije.

Preživljavanje do 30 godina je odlično (> 90% preživelih u bolnici²⁸²), a preživljavanje bez po život ugrožavajućeg događaja je korektno (60-80%^{283,285}). Većina ovih bolesnika je asimptomatska. Kapacitet vežbanja je po pravilu blago smanjen, ali može biti i normalan. Navedeno je da je incidencija kasnih problema povezanih sa koronarnim arterijama vrlo niska,^{286,287} što dovodi u pitanje opravdanosti rutinskih pregleda koronarnih arterija.

4.12.3.2 Dijagnostika

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe. Mogu biti prisutni klinički nalazi AR ili PS.

- Ehokardiografija je ključna u dijagnostici, pruža informacije o funkciji LV (globalnoj i regionalnoj); stenozama na mestu anastomoza na arterijama, najčešće PS; regurgitaciji valvule neoaorte; dimenzija korena neoaorte i proksimalnog dela ascedentne aorte; oštiri ugao aortnog luka. Može se proceniti sistolna funkcija RV i, ako je moguće, treba izmeriti vršni sistolni pritisak RV (RVSP) (brzina TR). S obzirom na položaj koji je skroz napred, odmah ispod grudne kosti, retko je moguća ehokardiografska vizualizacija bifurkacije i grana pulmonalnog trunksa.

- Stres ehokardiografija se koristi za procenu stresom indukovanih poremećaja segmentne kinetike.

- CMR pruža pouzdaniju kvantitativnu procenu zapremine komora, EF i procenu dilatacije ili regurgitacije neoaorte. Pulmonalni trunkus i grane mogu se vizualizovati, zajedno sa njihovim odnosom prema (proširenim) neoaortnom korenu. Može se izračunati raspodela protoka između levog i desnog pluća. Stres CMR je alternativna tehnika za procenu perfuzije miokarda i procenu koronarne cirkulacije, gde je to klinički opravdano.

- CCT je poželjna tehnika za neinvazivno snimanje koronarnih arterija, uključujući njihove ishodišete kada se sumnja na stenozu. S obzirom na prijavljenu malu učestalost problema sa koronarnim arterijama upitna je opravdanost rutinskog skrininga.^{286,287}

- Nuklearne tehnike se više ne koriste kao modalitet snimanja prvog izbora, ali i dalje mogu imati ulogu ako druge tehnike nisu dostupne ili daju nepouz dane, kontradiktorne rezultate.

- Kateterizacija srca, uključujući koronarnu angiografiju, indikovana je u slučaju disfunkcije LV i sumnje na miokardnu ishemiju. U slučaju teške stenoze plućnih grana i sa nejasnom neinvazivnom procenom ili sumnjom na PAH, indikovana je kateterizacija srca.

4.12.3.3 Hirurške / perkutane intervencije

Indikacije za intervenciju su sumirane u tabeli *Preporuke za intervencije u TGA nakon operacije arterial switch*.

Preporuke za intervencije u TGA nakon arterial switch operacije

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Stentiranje ili operacija (u zavisnosti od supstrata) se preporučuje kod stenoza koronarnih arterija koje uzrokuju ishemiju.	I	C
Hirurgiju treba razmotriti kada je koren neoaorte > 55 mm, gledajući prema prosečnoj visini odrasle osobe (za zamenu neoaortne valvule sa teškom AR neoaorte pogledajte smernice za valvularne bolesti srca sa posebnim razmatranjem ^c).	IIa	C
Stentiranje treba razmotriti za stenozu grana PA, bez obzira na simptome, ako je prisutno suženje > 50% prečnika i RVSP > 50 mmHg i/ ili pridružena smanjena perfuzija pluća.	IIa	C

AR = aortna regurgitacija; ESC = Evropsko udruženje kardiologa; PA = plućna arterija; RVSP = sistolni pritisak desne komore. ^aklasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cPri primeni 2017 ESC / EACTS smernica za valvularne bolesti srca²⁵ za odluku o operaciji, mora se uzeti u obzir da je reoperacija i tehnički zahtevnija.

RVOTO može biti subvalvularna, valvularna (oba retka) ili supravvalvularna (najčešća). Indikacije za lečenje su slične opisanim u *odeljku 4.8*, ali različite anatomije mogu zahtevati različite pristupe.

4.12.4 Operacija tipa *Rastelli*

4.12.4.1 Kliničke manifestacije nakon operacije tipa *Rastelli*
Odrasli sa TGA, VSD i PS (kompleksana transpozicija) često su imali operativnu korekciju po tipu *Rastelli*. VSD *patch* usmerava krv iz LV u aortu, a RV je povezan sa PA valvularnim konduktom. Varijante *Rastelli* tehnike, dele isti princip, *réparation a l'étage ventriculaire* i Nikaidoh tehnika. Uobičajene komplikacije su:

- Stenoza ili regurgitacija valvularnog kondukta između RV i PA.
- LVOTO, tj. opstrukcija protoka od LV do aorte.
- Rezidualni VSD.
- AR.
- Disfunkcija LV.
- Aritmije, ventrikularne i supraventrikularne.
- Endokarditis valvularnog kondukta.
- Smrt, ili iznenadna (aritmija) ili usled srčane insuficijencije.

Nekoliko studija o dugoročnom ishodu izveštava o 20-godišnjem preživljavanju kod < 60% i 20-godišnjem preživljavanju bez događaja u 20-30%. Zamena kondukta između RV i PA je najčešća indikacija za reoperaciju. Oslobođanje LVOTO je druga po učestalosti, nakon čega sledi zatvaranje rezidualnog VSD.²⁸⁸ Endokarditis kondukta sa valvulom je relativno čest.

Kapacitet vežbanja je blago do značajno umanjen. Ponovljene reintervencija, hirurška ili perkutana, su česte kod bolesnika nakon operativne korekcije po tipu *Rastelli*.

4.12.4.2 Dijagnostika

Pogledajte *odeljak 3.3* za opšte principe.

Klinički nalazi mogu govoriti za stenozu kondukta, rezidualni VSD, TR, mitralnu regurgitaciju ili AR.

- Ehokardiografija: treba proceniti vezu između posteriorno pozicionirane LV i anteriorno pozicionirane aortne valvule (zbog TGA), funkciju aortne valvule i prečnika aortnog korena. Anatomija i funkcija kondukta između RV i pulmonalnog trunkusa se mora vizualizovati i proceniti doplerom. Pritisak RV procenjen doplerskim merenjem brzine mlaza TR je od posebne važnosti, jer doplerska tehnika često precenjuje gradijent pritiska preko RV-PA kondukta.
- CMR pruža precizniju kvantifikaciju zapremine LV i RV, prečnika aorte i EF. Preciznija je procena RV-PA kondukta, koja se često teško vizualizuje ehokardiografski, i periferne PA se mogu lako videti i izmeriti. U prisustvu rezidualnog VSD, mogu se izračunati $Q_p : Q_s$.
- Za hemodinamsku procenu stenoze kondukta može biti potrebna kateterizacija srca. Angiografija može biti korisna za procenu nivoa stenoze i periferne stenoze PA.

4.12.4.3 Hirurške / perkutane intervencije

Za indikacije za lečenje stenoze kondukta, *videti odeljak 4.14*.

Ako L-R šant rezidualnog VSD izazove simptome ili značajno opterećenje LV, treba uraditi hiruršku / perkutanu intervenciju (IC preporuka).

4.12.5 Preporuke za praćenje (bez obzira na vrstu sprovedene operativne korekcije)

Svi bolesnici sa TGA, bez obzira na vrstu primenjene operacije, trebaju minimum jednom godišnje da se kontrolišu u specijalizovanom centru za ACHD, gde će se tragati za mogućim komplikacijama (*videti odeljke 4.12.2.1. , 4.12.3.1 i 4.12.4.1*).

4.12.6 Dodatna razmatranja (bez obzira na vrstu sprovedene operativne korekcije)

- Vežbanje/ trudnoća/IE: *videti odeljke 3.4.6, 3.5.5 i 3.5.5*.

4.13 Kongenitalno korigovana transpozicija velikih arterija

4.13.1 Uvod

Kongenitalno korigovana TGA (ccTGA), ili nesklad atrio-ventrikularne i ventrikulo-arterijske veze, nije retka CHD. Komore su "obrnute", aorta izlazi spređa iz RV (obično na levoj strani), a PA izlazi iz LV (obično na desnoj strani). Ovaj „dvostruki“ nesklad može biti prisutan uz uobičajeni raspored pretkomora ili uz raspored pretkomora nalik odrazu u ogledalu. Uobičajena je abnormalna orijentacija vrh – baza, posebno dekstrokardija (vrh srca usmeren u desno) (20%). Česte su udružene mane (80-90%): VSD (70%), PS (40%), displastična sistemska TV (npr. Ebštajn – like malformacija).

Položaj AV nodusa (ponekad multipli AV nodusi) i tok Hisovog snopa često i dovode do abnormalne AV provodljivosti. Prednje i bočno pomeranje fragilnog Hisovog snopa je važno prepoznati tokom EP studija i perkutane intervencije.

4.13.2 Kliničke manifestacije i prirodni tok bolesti
Prirodni tok bolesti i klinička slika je određena udruženim malformacijama. Bolesnici u odrasloj dobi koji imaju udružene mane su operisani (zatvaranje VSD, korekcija PS ili (retko) korekcija ili zamena TV) ili imaju uravnoteženu fiziologiju. Bolesnici koji imaju izolovanu ccTGA retko razvijaju komplikacije pre odrasle dobi. Kasne komplikacije su:

- Sistemska disfunkcija i insuficijencija RV
- Progresivna TR (sistemska AV valvula)
- LVOTO
- Kompletan AV blok (2% gubitka AV provodljivosti godišnje); češći je nakon korekcije VSD i/ili zamene TV i može se manifestovati tokom trudnoće.
- VT (izuzetno retko).

Očekivano trajanje života je smanjeno: 50% bolesnika sa pridruženim manama je doživelo 40 godina; bez pridruženih mana, 50% bolesnika je doživelo 60 godina. Najčešći uzroci smrti su kongestivna srčane insuficijencija ili iznenadna smrt, verovatno zbog VT/VF.

4.13.3 Dijagnostika

Opšte principe potražite u *odeljku 3.3*.

- Klinički nalazi mogu uključivati šum TR, VSD i / ili PS.
- EKG može otkriti produženi PR interval ili kompletan AV blok. Rani depolarizacija septuma sa desne strane u

odnosu na levu može prouzrokovati duboki q zubac u D II, III, aVF i V1-V3. Visoka QR formacija u V1 i rS u V6. Wolff-Parkinson-White sindrom je prisutan kod 2-4% slučajeva.

- Rentgen grudnog koša može ukazati na zaravnjenu levu ivicu srčane senke zbog položaja ascendentne aorte ispred i u levo, dekstopozicija sa vrhom u desno (20%) ili mezokardija (relativno česta).
- Ehokardiografija je ključna u dijagnostici koja ukazuje na dvostruki nesklad i identifikuje pridružene anomalije (Ebštajn – like malformacija TV i TR, VSD, LVOTO i PS). Funkcija sistolne RV i LV i težina TR se mogu kvalitativno proceniti.
- CMR procenjuje intrakardijalnu i anatomiju velikih krvnih sudova i indicovana je za kvantifikaciju zapremine i mase komore, EF, posebno jer je ehokardiografska procena sistolne funkcije kod sistemske RV teška i manje pouzdana.
- Holter monitoring i EP ispitivanje mogu biti indicovani za otkrivanje aritmija, progresivnog AV bloka i za procenu rizika od SCD.
- Kateterizacija srca je potrebna kada je neinvazivna procena nesigurna ili je potrebna procena PH (*videti odeljak 3.4.5*).

4.13.4 Primena lekova

Nema podataka koji potkrepljuju hipotezu da ACE inhibitori, ARB, beta blokatori ili antagonisti aldosterona, sami ili u kombinaciji poboljšavaju ishod.²⁸⁰ Ne preporučuje se rutinsko propisivanje ovih lekova za sprečavanje insuficijencije srca / poboljšanje ishoda.

- Kod srčane insuficijencije diuretici mogu smanjiti simptome ukoliko su prisutni. Iako ne postoji dokazana korist od medikamentne terapije srčane insuficijencije u pogledu ishoda kod bolesnika sa sistemskom RV, „klasični“ lekovi za srčanu insuficijenciju ili ARB mogu obezbediti određenu korist kod simptomatskih bolesnika.²⁸⁹ Sistem-ska RV nije kontraindikacija za VAD. Gruba trabekularizacija vrha RV može kompromitovati protok u dovodnoj kanili. Treba razmotriti selektivnu miomektomiju.

4.13.5 Hirurške/perkutane intervencije

Perkutana intervencija se može preporučiti za stenozu PA ili stenozu konduita, koji se može proširiti ili stentirati. Međutim, rezidualni LVOTO može imati blagotvorni efekat na proširenu subaortnu RV i regurgaciju subaortne AV (trikuspidne) valvule zbog pomeranja septuma. Ako dođe do razvoja kompletnog bloka sekvencijalni AV pejsing je standardna procedura. Fiksacija *lead-a* pejsmekera u glatkim zidovima LV je teška zbog čega je potrebna *screw-in* elektroda. Neki podaci sugerišu da biventrikularni pejsing sa drugim ventrikularnim *lead-om* kroz koronarni sinus iza subaortne RV može dovesti do očuvanja sistolne funkcije RV i ako se pejsuje samo LV.²⁹⁰

Najizazovnija pitanja su TR, disfunkcija RV i kada ugraditi TV i/ili ICD. Za razliku od pedijatrijske starosne grupe u kojoj je dvostruka zamena ustaljena opcija lečenja u slučaju insuficijencije sistemske RV, ovaj pristup je retko uspešan kod odraslih.

Preporuke za intervencije kod kongenitalno korigovane transpozicije velikih arterija

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kod simptomatskih bolesnika sa teškom TR i očuvanom ili blago oštećenom sistolnom funkcijom sistemske RV (EF > 40%), indicovana je zamena TV.	I	C
Kod asimptomatskih bolesnika sa ozbiljnom TR i progresivnom dilatacijom sistemske RV i/ili blago oštećenom sistolnom funkcijom sistemske RV (EF > 40%), trebalo bi razmotriti zamenu TV.	IIa	C
Trebalo bi razmotriti biventrikularni pejsing u slučaju kompletnog AV bloka ili > 40% zahteva za ventrikularni pejsing.	IIa	C
Kod simptomatskih bolesnika sa teškom TR i više nego blago smanjenom sistolnom funkcijom sistemske RV (EF ≤ 40%), može se razmotriti zamena TV-a.	IIb	C

AV = atrioventrikularni; EF = e젝ciona frakcija; RV = desna komora / ventrikulski; TR = trikuspidna regurgitacija; TV = trikuspidna valvula.

^aklasa preporuka. ^bNivo dokaza.

Regurgitacija sistemske AV valvule (trikuspidne) je često fokus hirurškog lečenja. Korekcija je retko izvodljiva i, po pravilu, zamena valvule je metod izbora. Preoperativni sistemski RVEF ≤ 40%, PAP > 50 mmHg, AF i New York Heart Association (NYHA) klase III - IV su povezani sa mortalitetom.²⁹¹

4.13.6 Preporuke za praćenje

Bolesnicima sa ccTGA je potrebno doživotno praćenje u specijalizovanim centrima za ACHD u godišnjim intervalima, posebno zbog poremećaja provodljivosti i disfunkcije subaortne komore i subaortne AV valvule. Za aritmije, *videti odeljak 3.4.2*.²⁹¹

4.13.7. Dodatna razmatranja

- Vežbanje / sport: simptomatski bolesnici sa ccTGA i očuvanim RVEF treba da izbegavaju sportove visokog intenziteta i po mogućnosti da se bave sportovima koji su umereno - statični i umerenog intenziteta. Bolesnici sa značajnim udruženim manama i/ili smanjenom funkcijom subaortne RV treba da budu ograničeni na sportove sa niskom statičnošću i niskim intenzitetom.
- Trudnoća: rizik zavisi od funkcionalnog statusa, ventrikularne funkcije, funkcije sistemske AV valvule, prisustva aritmija (posebno AV bloka) i udruženih mana (*videti odeljak 3.5.7*).

4.14 Konduit između desne komore i plućne arterije

4.14.1 Uvod

Konduiti omogućuju kontinuitet između RV i PA u kompleksnim manama kada izlazni trakt nije podoban za rekonstrukciju kao kod plućne atrezije, zajednički arterijski trunkus, TOF, sindrom odsustva pulmonalne valvule, kod *Rastell-ove* procedure i *Ross-ove* operacija. Postoje konduiti sa valvulama (plućni ili aortni homograf, bioprostetičke valvule, conduit od goveđe jugularne vene (Contegra)) i konduiti bez valvula. Idealan

konduit ne postoji. Ograničeno trajanje nameće potrebu za reoperacijom. Prediktori insuficijencije konduita su proces sterilizacije/konzervacije, manji konduit, tip konduita, mlađi uzrast pri implantaciji, PA stenoza i postojanje transpozicije.^{269,292,293} Tokom dvadesetogodišnjeg praćenja je zabeleženo da svega u 32-40% slučajeva nije bila potrebna reintervencija.^{269,292}

Komplikacije uključuju prerastanje, progresivnu opstrukciju bez regurgitacije, endokarditis i aneurizme ili pseudoaneurizme. Klinički se može prezentovati dispneom pri naporu, palpitacijom, sinkopom i SCD.

4.14.2 Dijagnostika

Vidi odeljak 3.3 za opšte principe.

Klinički nalazi mogu da uključuju prekordijalni tril, naglašen A talas jugularnih vena i sistolni šum. Kalcifikacija konduita se može videti na rendgenu grudnog koša.

- Ehokardiografija je osnovna dijagnostička metoda koja pruža uvid u veličinu, oblik i funkciju obe komore, PR, TR i udružene mane. Gradijent preko konduita je nepouzdan i teško se može proceniti. Procena stenoze konduita se radi preko pritiska RV dobijenog merenjem vršne brzine TR.
- CMR se koristi za kvantifikovanje stenoze i/ili regurgitacije konduita, zapremine i mase RV i za procenu PA.
- CMR/CCT je koristan za procenu anatomije koronarnih arterija, procenu blizine RV / konduita i drugih struktura u retrosternanom prostoru.
- Kateterizacija sa hemodinamskom procenom je uvek potrebna ako se razmatra intervencija. Angiografija pruža informacije o nivou stenoze, perifernim stenozama PA i koronarnoj anatomiji (anomalije / abnormalni tok).

Preporuke za intervencije kod konduita desne komore i pulmonalne arterije

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Simptomatski bolesnici sa RVSP > 60 mmHg (mogu biti niži u slučaju smanjenog protoka) i / ili teškom PR ^c treba da budu podvrgnuti intervenciji sa davanjem prednosti perkutanoj intervenciji (TPVI) ako je to anatomski izvodljivo.	I	C
Kod asimptomatskih bolesnika sa teškom RVOTO-om i/ili teškom PR treba razmotriti intervenciju, po mogućnosti perkutanu (TPVI) ako je to anatomski izvodljivo, kada je prisutan najmanje jedan od sledećih kriterijuma: • smanjenje objektivne sposobnosti vežbanja (CPET). • progresivna dilatacija RV na RVESVi ≥80 ml / m², i / ili RVEDVi ≥160 ml / m², i / ili progresija TR na najmanje umereno. • Progresivna sistolna disfunkcija RV. • RVSP > 80 mmHg.	IIa	C

CPET = kardiopulmonalnih test opterećenjem; CMR = magnetna rezonanca; PR = pulmonalna regurgitacija; RV = desna komora / ventrikulski; RVEDVi = indeksiran volumen na kraju diastole desne komore; RVESVi = indeksiran volumen na kraju sistole desne komore; RVOTO = opstrukcija izlaznog trakta desne komore; RVSP = sistolni pritisak desne komore; TPVI = perkutana implantacija pulmonalne valvule; TR = trikuspidna regurgitacija. ^aklasa preporuka. ^bNivo dokaza. ^cRegurgitacijska frakcija procenjena CMR > 30-40%.

4.14.3 Hirurške / perkutane intervencije

Balon dilatacija/implantacija stenta je bezbedna metoda kojom se produžava životni vek insuficijentnog konduita.^{294,295} Perkutana implantacija pulmonalne valvule je sada postala metod izbora za nefunkcionalne valvule, ukoliko je tehnički izvodljiva. Trenutna kontraindikacije za TPVI uključuju okluziju sistemske vene, aktivnu infekciju, nepogodnu morfologiju izlaznog trakta i koronarnih arterija (kompresija proširenim implantatom). Hirurška intervencija ima prednost ukoliko se razmatraju dodatne intervencije (trikuspidna anuloplastika). Longitudinalni podaci praćenja su važni za određivanje trenutka reintervencije.

4.14.4 Preporuke za praćenje

Preporučuje se redovno praćenje u specijalizovanom centru za ACHD najmanje jednom godišnje. Posebnu pažnju treba obratiti na kardiopulmonalni test opterećenjem (CPET), RVSP (gradijent konduita), funkciju RV, TR i aritmije.

4.14.5 Dodatna razmatranja

- Vežbanje/sport: nisu potrebna ograničenja kod asimptomatskih bolesnika sa blagom opstrukcijom. Bolesnici sa visokim rizikom i sa visokim pritiskom RV se ograničavaju na aktivnosti niskog intenziteta / sport izbegavajući izometrijske vežbe. Ostali bolesnici treba da se ograniče u skladu sa simptomima.
- Trudnoća: rizik za majku i plod zavisi od CHD i težine RVOTO-a, aritmija i srčane insuficijencije (*videti odeljak 3.5.7*).
- IE profilaksa: preporučuje se svim bolesnicima (*vidi odeljak 3.4.6*).

4.15 Univentrikularno srce

Ovaj odeljak govori o stanju univentrikularnog srca (UVH) kod kojeg nije sprovedena korektivna hirurģija ili je urađena palijativna procedura. Za bolesnike nakon Fontan-ove operacije *videti odeljak 4.16*.

4.15.1 Uvod

Termin „UVH“ sumira niz malformacija kod kojih RV ili LV nedostaju ili ako su prisutni, hipoplastični su i nisu podobni za biventrikularnu korekciju, kao što su:

- Trikuspidna atrezija.
 - Varijante hipoplastičnog desnog srca, npr. pulmonalna atrezija sa intaktnim ventrikularnim septumom.
 - Varijante hipoplastičnog sindroma levog srca (HLHS), uključujući mitralnu atreziju.
 - Double - inlet LV.
 - Double - inlet RV.
 - Ekstremni oblici neizbalansiranih kompletnih AV kanala.
 - Jedna komora sa nedefinisanim morfologijom.
- Ove malformacije su uvek povezane sa dodatnim intra- i / ili ekstrakardijalnim manama kao što su:
- ASD, VSD, AVSD, PDA
 - AS (valvularna, subvalvularna).
 - Anomalije luka aorte: hipoplazija, prekid, koarktacija.
 - PS (valvularna, subvalvularna), plućna atrezija.

- PA anomalije: periferna stenoza, hipoplazija, odsustvo jedne strane.
- Neskladna povezanost, malpozicija velikih krvnih sudova.
- Stenoza AV valvule, regurgitacija, *overriding*, *straddling*.
- LA ili RA izomerizam, abnormalna povezanost sitemskih ili plućnih vena.
- Perzistentna leva SVC, odsutna vena anonima, odsutna desna SVC, odsutna intrahepatična IVC u kontinuitetu sa venom azigos ili hemiazigos.
- Aortno-pulmonalne kolateralne arterije.
- Polisplenija ili asplenija.

Detaljan anatomske opis je izvan obuhvata ovih smernice i može se naći u udžbenicima. Zbog nedostatka podataka, preporuke se uglavnom zasnivaju na ekspertskom konsenzusu.^{296,300} U odraslom dobu velika većina bolesnika ima neku od palijativnih procedura sa nekom vrstom sistemskog šanta za PA, kavopulmonalnu anastomozu (*Glenn*), ili po mogućnosti *Fontan-ovu* operaciju ili jednu od njenih modifikacija; poslednja je obrađena u odeljku 4.16.

Mogu se identifikovati dve različite hemodinamske situacije:

- Bez anatomske restrikcije plućnog protoka krvi: ako plućna cirkulacija ostane nepromenjena (tj. bez operacije), mnogi bolesnici će umreti u detinjstvu zbog srčane insuficijencije. Oni koji prežive ovaj period razvili su tešku PVD. Ona će biti glavna odrednica dugoročnog ishoda. Mnogi će imati *banding* PA koja će ograničavati plućni protok krvi u ranom detinjstvu. Efikasno podvezivanje štitiće od PVD-a, istovremeno omogućavajući dovoljno plućnog krvotoka da ograniči stepen cijanoze. Previše labavo podvezivanje rezultiraće opterećenjem plućnog krvotoka i PVD uprkos podvezivanju. Ako je veza preuska, plućni protok krvi će biti izuzetno oskudan, što će rezultirati teškom cijanozom.
- Opstrukcija plućnom protoku krvi (često valvularna i/ili subvalvularna PS ili atrezija): ponekad je opstrukcija takva da je plućna cirkulacija adekvatna (ne prekomerna, čime se izbegava razvoj PH, dakle bez ekstremne cijanoze). Ove uravnotežene situacije su izuzetak, ali omogućavaju preživljavanje do odrasle dobi bez operacije. Većina bolesnika ima smanjeni plućni protok krvi, što zahteva obezbeđivanje šanta sistemske krvi u PA u detinjstvu, najčešće *Blalock-Taussig* (subklavija-PA), retko *Waterston* ili *Potts* (ascendentna ili descendentna aorta do PA). Ako je sistemski-PA šant prevelik, upliv krvi u pluća će rezultirati PVD u odraslom dobu. Ako je šant premalen, bolesnici će biti cijanotični. Izuzev u ranom detinjstvu, postoji mogućnost anastomoze između SVC i PA: klasična *Glennova* astomoza u desnu PA (istorijska) ili *end-to-side* anastomoza sa PA, stvarajući bidirekcionu kavopulmonalnu anastomozu. Adekvatan šant će dovesti do uravnotežene situacije.

4.15.2 Klinička manifestacija i prirodni tok bolesti

U zavisnosti od plućnog krvotoka, prisustva ili odsustva PVD i funkcije komore, bolesnici mogu imati različit stepen cijanoze i kongestivne srčane insuficijencije. Spособnost vežbanja je uglavnom znatno smanjena (sa

izuzetkom); može se javiti kompletni AV blok, aritmije (supraventrikularne, ali takođe i ventrikularne, SCD nije neuobičajen), cerebralni insult, apsces mozga i tromboembolija. Endokarditis je relativno čest u ovoj populaciji. Za više detalja pogledajte odeljak 3.4.8.

Cijanoza je tipično prisutna kod bolesnika sa UVH bez *Fontan-ove* operacije. Zasićenje kiseonikom arterijske krvi se obično kreće od 75-85%, ali može, u izuzetnim slučajevima sa idealno uravnoteženom cirkulacijom, dostići vrednosti > 90%.

Bolesnici mogu imati progresivnu opstrukciju ka aorti. To će dovesti do ventrikularne hipertrofije i, na kraju, do smanjenog minutnog volumena. Progresivna opstrukcija prema PA izazvaće progresivnu cijanozu. Kod onih sa *Glennom*, pogoršanje cijanoze može nastati i zbog razvoja plućnih arteriovenskih malformacija ili kolaterala od IVC do SVC. UVH treba da se prilagodi povratku i sistemske i plućne krvi. Ovo hronično opterećenje volumenom dovešće sa velikom verovatnoćom do ventrikularne insuficijencije relativno rano u životu. Regurgitacija AV valvula može se razviti ili napredovati, ako je prethodno bila prisutna. Ionako smanjen kapacitet tolerancije fizičkog napora će se dodatno smanjiti. Na kraju, pored cijanoze može se razviti i srčana insuficijencija. U retkim slučajevima, sa dobro balansiranom hemodinamskom situacijom, disfunkcija valvule se ne razvija, a zabeleženo je preživljavanje do pete, šeste, pa čak i sedme decenije.

4.15.3 Dijagnostika

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe.

Klinički nalazi uključuju centralnu cijanozu, zadebljane prste na rukama i nogama, i često asimetrični grudni koš sa prekordijalnim ispupčenjem na strani gde srce leži u grudima. Skolioza je čest problem. Drugi srčani ton nije tipično pocepan, a ostali nalaz pri auskultaciji zavisi od pridruženih abnormalnosti. EKG može otkriti poremećaje ritma ili provodljivosti. Atrijalna *reentrant* tahikardija sa blokom 2: 1 i samo umerena tahikardija se može lako prevideti.

• TTE je ključna dijagnostička tehnika, koja pruža informacije o anatomiji i rada srca. U ehokardiografskom pregledu potreban je segmentni pristup; UVH je uvek kompleksno i može uključivati širok spektar abnormalnosti u situs, orijentaciji i povezanosti. Osnovni TTE parametri / problemi / stavke u dijagnozi UVH su:

- 1) Abdominalni i atrijalni situs.
- 2) Položaj srca u grudima i položaj vrha.
- 3) Veno-atrijalne, AV i ventrikulo-arterijske veze.
- 4) Morfološke i hemodinamske informacije celog srca.
- 5) Tačna anatomija ventrikulo-arterijske veze i njen funkcionalni status se moraju proceniti, sa posebnim osvrtom na opstrukciju prema aorti ili plućnom vaskularnom koritu.
- 6) Treba biti procenjena funkcija AV valvule, sa posebnim fokusom na regurgitaciji.
- 7) Ventrikularna funkcija / hipertrofija.
- 8) ASD / VSD tip, veličina, broj, lokacija.
- 9) Ascendentna aorta, luk aorte i descendentna aorta; otkriti / isključiti koarktaciju.
- 10) PA- zajednički trunkus, grane i izvori opskrbe pluća krvlju

11) Vizuelizacija šantova (*Blalock-Taussig, Waterston*, itd.). TOE može biti potreban u slučajevima neadekvatnih TTE slika.

- CMR je metoda izbora u dijagnostici i proceni vankardijalne anatomije, uključujući venoatrijalne i ventrikuloarterijske veze (CCT je alternativa). Takođe se mogu dobiti detaljne morfološke informacije o intrakardijalnoj anatomiji. CMR je takođe metoda izbora za kvantifikovanje volumena komora, EF i relativne raspodele krvotoka u levom i desnom plućnom krilu.

- Kateterizacija srca je potrebna kada se za hemodinamsku procenu razmatra intervencija, posebno PAP i transpulmonalni gradijent (PVR je u ovom slučaju često teško proceniti). Obavezno je kada se kod bolesnika razmatra *Fontan-ova* operacija. Za procenu sistemsko – PA ili Glenn-ovih šantova i njihovih posledica (stenozna plućna grana) i drugih vaskularnih anomalija (arteriovenski kolateralni sudovi, fistule, itd.) može biti potrebna kateterizacija.

Perkutane intervencije, kao npr. plućna valvulotomija u cilju povećanja plućnog protoka krvi u slučajevima teške PS, je diskutabilna.

Ukoliko je kliničko stanje stabilno, (često visok) rizik od bilo koje vrste hirurške intervencije treba vrlo pažljivo odmeriti u odnosu na moguću korist.

Fontan-ova operacija može se razmotriti samo kod odabranih bolesnika (*videti odeljak 4.16*). Za bolesnike sa značajnom cijanozom, sa smanjenim plućnim protokom krvi bez povišenog PVR, bidirekciona *Glenn-ova* anastomoza (SVC-to-PA) može biti rešenje. Ako je sistemsko plućnoarterijski šant (npr. arteriovenska aksilarna fistula ili sistemski arterijski plućnoarterijski šant) jedina opcija (bidirekciona *Glenn-ova* anastomoza nije dovoljna ili PAP nije dovoljno nizak za ovaj šant), korist od povećanog plućnog protoka krvi treba izmeriti u odnosu na povećanje volumnog opterećenja sistemske komore. Za transplantaciju, prethodne sternotomije / torakotomije, aorto-plućne kolaterale, i multisistemska priroda cijanogene CHD su tehnički i medicinski izazovi i ograničavaju ishod.

4.15.4 Konzervativno lečenje

Pogledajte *odeljke 3.4.3 i 3.4.8* o hematološkom lečenju i terapiji PVD.

4.15.5 Preporuke za praćenje

Potrebna je redovna evaluacija u specijalizovanom centru za ACHD.

Učestalost je individualizovana, ali najmanje jednom godišnje, uz fizički pregled, merenje saturacije kiseonika, laboratorijske testove (hematološki indeksi, feremija, funkcionalne probe jetre i bubrega itd.), EKG, rendgen i ehokardiografija (*videti takođe odeljak 3.4.8*).

CMR i test opterećenja su potrebni bar jednom u odrasloj dobi i u daljim intervalima prema osnovnim nalazima.

4.15.6 Dodatna razmatranja

- Vežbanje / sport: po pravilu bolesnici nemaju povećan rizik od smrti tokom vežbanja, ali imaju znatno smanjeni kapacitet vežbanja. Rekreativni sportovi se mogu razmotriti do nivoa pojve simptoma.

- Trudnoća: kontraindikovana kod žena sa značajno smanjenim plućnim protokom krvi ili sa teškim PVD-om ili ako je komorska funkcija loša. Cijanoza predstavlja značajan rizik za plod, sa malim procentom živorođenja (<12%) ako je zasićenje kiseonikom <85%¹⁰⁶ (*videti odeljak 3.5.7*).

- Za kontracepciju, kombinovane oralne kontraceptivne pilule moraju se izbegavati zbog prokoagulantnog efekta i rizika tromboembolije. Pilule ili intrauterine spirale samo sa progesteronom pružaju sigurnu kontracepciju sa manjim kardiovaskularnim rizikom.

- IE profilaksa: potrebna kod svih bolesnika (*videti odeljak 3.4.6*).

4.16 Bolesnici nakon *Fontan-ove* operacije

4.16.1 Uvod

Operacija po Fontanu je uvedena 1968. godine i postala je opcija konačnog lečenja pogodna za bolesnike sa nizom srčanih malformacija koje karakteriše funkcionalno

Posebna razmatranja i preporuke za intervenciju kod univentrikularnog srca

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Preporučuje se da odrasli sa neoperisanim ili palijativno zbrinutim UVH pažljivo procene u specijalizovanim centrima, uključujući multimodalni imidžing i invazivnu obradu kako bi se odlučilo da li mogu imati koristi od hirurških ili perkutanih postupaka.	I	C
Samo dobro odabrani simptomatski bolesnici sa cijanozom, nakon pažljive procene (niska plućno-vaskularna rezistencija, adekvatna funkcija AV valvule (-a), očuvana ventrikularna funkcija), trebaju se smatrati kandidatima za <i>Fontan-ovu</i> cirkulaciju.	IIa	C
Kod bolesnika sa povećanim plućnim protokom krvi koji je malo verovatan u odrasloj dobi, treba razmotriti mogućnost <i>banding-a</i> PA ili zatezanje već postavljene trake.	IIa	C
Kod bolesnika sa teškom cijanozom i smanjenim plućnim protokom krvi, ali bez povišenog PVR ili PAP, treba razmotriti dvosmernu <i>Glenn-ovu</i> anastomozu.	IIa	C
Bolesnici sa teškom cijanozom i smanjenim plućnim protokom krvi koji nisu pogodni za <i>Glenn-ovu</i> anastomozu mogu biti razmotreni za sistemski – PA šant.	IIb	C
Transplantaciju srca i transplantaciju srca i pluća treba razmotriti kada ne postoji konvencionalna hirurška opcija kod bolesnika sa lošim kliničkim statusom.	IIa	C

AV = atrioventrikularni; PA = plućna arterija; PAP = pritisak u plućnoj arteriji; PVR = plućna vaskularna rezistencija; UVH = univentrikularno srce. ^aKlasa preporuke. ^bNivo dokaza.

jedna komora (*videti odeljak 4.15*). Hirurgija se sastoji od usmeravanja krvi koja se vraća iz sistemske i plućne cirkulacije bez subpulmonalne komore, te uspostavljanje takvog stanja da se jedno "nadovezuje" na drugo. Od njegovog uvođenja, napravljene su brojne modifikacije prvobitne procedure, osmišljene da pojednostave sistemski venski povratak u PA. Trenutno je kompletna kavopulmonalna anastomoza zamenila atriopulmonalnu (RA na PA), bilo intrakardijalnim ili ekstrakardijalnim konduktom između IVC i PA, zajedno sa SVC-PA-anastomozom (bidirekcionim *Glenn*).³⁰¹ Ova cirkulacija se često ostvaruje kroz dve faze. Odrasli sa HLHS su mala grupa, ali će kako vreme protiče biti sve veća. Prvi podaci u odrasloj dobi opisuju značajnu prevalenciju glavnih neželjenih kardiovaskularnih događaja i čini se da su bolesnici sa HLHS skloniji komplikacijama od opštih bolesnika sa *Fontan-om*, što opravdava češće praćenje i procenu.³⁰²

Prirodni tok i ishod drugih palijativnih procedura kod funkcionalno univentrikularnog srca je sličan, tako da je *Fontan* obično primenjen kod svih bolesnika kod kojih je pogodna hemodinamika. Procena je da je operativni mortalitet i sledstveni ishod zavisao od podobnosti cirkulacije i pridržavanja definisanih kriterijuma. Stroga selekcija daje najbolje rane i kasne rezultate, sa operativnim mortalitetom od <5% u novijim radovima, a uključuje nizak PVR i PAP (srednja vrednost <15 mmHg), očuvanu funkciju komore, adekvatnu veličinu PA, bez relevantne regurgitacije AV valvule i sinusni ritam. Neki centri su u odabranim ili svim slučajevima izveli „fenestraciju“ kako bi se omogućilo šantovanje deoksigenisane krvi u sistemsku cirkulaciju na atrijalnom nivou, sa ciljem da se poboljša srčani učinak na račun cijanoze.³⁰³ *Fontan-ova* operacija nije uvek palijativna metoda izbora u odrasloj dobi zbog ograničenog dugoročnog ishoda.

4.16.2 Klinička slika i prirodni tok

Nedostatak subpulmonalne komore dovodi do hronične sistemske venske hipertenzije, značajno izmenjene plućne hemodinamike i hronično "volumno opterećenom" komorom. Tokom dugoročnog praćenja pojavili su se brojni važni problemi. Iako desetogodišnje preživljavanje može iznositi i do 90%, treba imati na umu da je prerani pad kardiovaskularnih performansi, sa smanjenim preživljavanjem neizbežan, čak i kod najbolje rešenih bolesnika po *Fontanu*.³⁰⁴ Važne hemodinamske odlike koje doprinose kasnom neuspehu *Fontana* uključuju progresivni pad funkcije sistemske komore, AV regurgitacija, porast PVR, proširenje atrija, plućna venska opstrukcija, progresivno restriktivni subaortni VSD i posledice hronične sistemske venske hipertenzije, uključujući kongestiju i disfunkciju jetre.³⁰⁵ Dalje komplikacije uključuju trombozu atrija i PA, razvoj plućnih arteriovenskih malformacija, sistemske arterijsko – pulmonalne venske i arterijske veze i sistemsko – pulmonalne venske kolaterale.

Nakon *Fontanove* operacije, većina bolesnika bude dobro tokom detinjstva i adolescencije, mada se objektivno meren kapacitet vežbanja smanjuje. Međutim, kliničke komplikacije se mogu postepeno razviti, sa progresivnim padom performansi i srčanom insuficijencijom, cijanozom, hroničnom venskom insuficijencijom i razvojem

značajnih aritmija, posebno kod bolesnika sa klasičnom *Fontan-ovom* operacijom.³⁰⁶ Desetogodišnjim praćenjem nakon *Fontanove* operacije, 20 % bolesnika ima supraventrikularne tahiaritmije (uključujući tipično IART i atrijalni flater, ali takođe AF i fokalnu AT).³⁰⁷ Bradikardija zbog SND može potencirati pojavu AT. Incidenca AT je manja nakon kompletne kavopulmonalne anastomoze u odnosu na atriopulmonalnu anastomozu, a niža nakon ekstrakardijalnog konduita u odnosu na intrakardijalni.³⁰⁸ Atrijalne tahiaritmije sa brзом provodljivošću su povezane sa SCD.

Spektar oštećenja jetre povezane sa *Fontan-ovom* cirkulacijom je širok i uključuje od kongestije jetre do teške fibroze, sa znacima portalne hipertenzije i hiperehogonim čvorovima kao i hepatocelularni karcinom.³⁰⁹ Enteropatija praćena gubitkom proteina je retka, ali važna komplikacija i rezultira perifernim edemom, pleuralnim izlivima i ascitesom. Može se dijagnostikovati dokumentovanjem niskog serumskog albumina i povišenim nivoom α_1 -antitripsina u stolici.³¹⁰ Tradicionalno je povezana sa vrlo lošom prognozom (petogodišnje preživljavanje <50%), dok novije studije izveštavaju o petogodišnjem preživljavanju kod 88% uz prevazilaženje brojnih izazova.³¹¹ Granulomatozni bronhitis i disfunkcija limfnog sistema mogu dodatno komplikovati ishod. Za više detalja pogledajte nedavno objavljenu detaljnu publikaciju.³¹²

4.16.3 Dijagnostika

Pogledajte odeljak 3.3 za opšte principe.

Klinički nalazi uključuju obično blagu distenziju jugularne vene bez uočljivih pulzacija. Značajna distenzija jugularnih vena i hepatomegalija pobuđuju sumnju na opstrukciju *Fontan-ove* cirkulacije ili ventrikularnu insuficijenciju. Na EKG-u se često registruje nodalni ritam ili atrijalne aritmije. Pleuralni izliv na rendgenskom snimku grudnog koša govori za enteropatiju koja dovodi do gubitka proteina.

- Ehokardiografija je prvo dijagnostičko sredstvo koje pruža informacije o funkciji komora i valvula. Da bi se prikazala morfologija *Fontan-ove* cirkulacije potrebni su TOE ili druge metode imidžinga.

- Godišnje analize krvi treba da uključe kompletnu krvnu sliku, serumске albumine i funkciju jetre i bubrega. Kada se sumnja na enteropatiju sa gubitkom proteina mora se izračunati klirens α_1 -antitripsina.

- CMR je koristan za procenu *Fontan-ove* cirkulacije, kolateralu i plućnih vena (npr. opstrukcija desne plućne vene uvećanim RA) i prisutvo tromba, a sve se može prikazati i na CCT. CCT zahteva iskustvo za ublažavanje artefakta strujanja i lažno pozitivne dijagnoze tromba. CMR se uobičajeno koristi za procenu zapremine komore, prohodnost i protok *Fontan-ove* cirkulacije, za procenu regurgitacije AV valvule, subaortne opstrukcije, fibroze miokarda i za otkrivanje tromba.

- Kako su poremećaji funkcije jetre, ciroza jetre i hepatocelularni karcinom prepoznati kao tipične komplikacije u ovakvom okruženju, potrebno je redovno praćenje jetre (ultrazvuk, kompjuterizovana tomografija, magnetna rezonanca) i laboratorijska procena.

- Za kateterizaciju srca se treba olako odlučiti u slučajevima neobjašnjivog edema, sve lošije tolerancije napora,

pojave novih aritmija, cijanoze i hemoptizije. Kateterizacija pruža informacije o ventrikularnoj i valvularnoj funkciji, hemodinamici, uključujući PVR, opstrukciju *Fontan-ove* cirkulacije i anomalnim vaskularnim vezama (videti odeljak 4.16.2). Metodom određivanja protoka (minutni volumen) na CMR može se preciznije meriti PVR.

4.16.4 Primena lekova

- Antikoagulantna terapija: staza krvi u desnoj pretkomori i poremećena koagulacija mogu predispozicija za trombozu. Mogućnost pojave subkliničke, rekurentne plućne embolije (koja eventualno na kraju dovodi do porasta PVR) i sistemska embolizacija su razlog za doživotnu antikoagulantnu terapiju. Međutim, nema dokaza o koristi, a praksa se razlikuje od centra do centra. Anti-koagulantna terapija je indicirana u dokazanom prisustvu ili u slučaju anamneze atrijalnog tromba, atrijalnih aritmija ili tromboembolijskih događaja. Iako je prijavljeno da su NOAC sigurni kod određenih bolesnika sa *Fontan-om*,⁷⁹ nema pouzdanih podataka o potencijalnoj efikasnosti i stoga se ovi lekovi trenutno ne mogu preporučiti kao standardna terapija.

- Antiaritmijska terapija: gubitak sinusnog ritma može potencirati brz hemodinamski pad i atrijalne aritmije. Postojanu atrijalnu aritmiju sa brzim AV provođenjem treba smatrati urgentnim stanjem. Elektrokardioverzija je glavni put lečenja, jer je terapija lekovima često neefikasna. Amiodaron je možda efikasan u prevenciji recidiva, ali ima mnogo dugoročnih nepoželjnih efekata. Sotalol može biti alternativa. Trebalo bi da postoji najniži prag za radiofrekventnu ablaciju, mada su ove aritmije teške za interventno lečenje.³¹³ Ugradnja antitahikardnog atrijalnog pejsinga može biti od koristi. Ukoliko je neophodan AV pejsing potreban je epikardni pristup. Pojava aritmija treba da podstakne na hemodinamsku procenu i dodatno, proaktivni pristup EP evaluaciji i ablaciji (ukoliko je pogodno), uključujući hirurško rešavanje morfologije *Fontan-ove* cirkulacije i aritmije. ICD terapija

se može razmotriti kod određenih bolesnika. Videti odeljak 3.4.2.

- Terapija gubitka proteina usled enteropatije: medikamentna terapija ostaje izazov i predloženi su razni tretmani (nakon isključivanja hemodinamskih problema), uključujući ograničenje unosa soli, visoko proteinsku ishranu, primenu diuretika, ACE inhibitora (mogu se loše podnositi), steroida, infuziju albumina, hroničnu primenu subkutanog heparina, formiranje fenestracija (perkutanom interventncijom) i eventualno, razmatranje transplantacije.

- Plućni vazodilatatori: ERA i PDE-5 inhibitori se mogu razmotriti kod odabranih bolesnika sa povišenim plućnim pritiskom/rezistencijom u odsustvu povišenog enddiastolnog pritiska komore. Podaci o rutinskoj upotrebi ovih lekova kod bolesnika sa *Fontan-om* su trenutno ograničeni. Randomizirano ispitivanje ERA bosentana je pokazalo značajno poboljšanje tolerancije fizičkog napora na kardiopulmonalnom testu kod 75 odraslih osoba sa *Fontan-ovom* fiziologijom.³¹⁴

4.16.5 Hirurške / perkutane intervencije

Bolesnike sa „neuspelim *Fontan-om*“ (u kombinaciji sa nerešenom aritmijom, dilatacijom desne pretkomore, pogoršanjem regurgitacije AV valvule, pogoršanjem funkcije komore i/ili atrijalnim trombom) treba razmotriti mogućnost hirurške intervencije.³¹⁵ Dok bolesnici sa insuficijentnom funkcijom sistemske komore mogu imati koristi od transplantacije srca (izvode centri sa iskustvom), bolesnici sa očuvanom funkcijom sistemske komore, atrijalnom aritmijom i oštećenom dinamikom protoka u *Fontan-ovoj* cirkulaciji mogu imati koristi od konverzije u ekstrakardijalnu kompletnu kavopulmonalnu vezu u istovremenu krioablaciju.³¹⁶ Prikazani su dobri rezultati ukoliko su intervenciju radili iskusni kardiolozi, ali svakako je povezana sa hirurškim mortalitetom i sledstvenim morbiditetom, uz potrebu za kontinuiranom medikamentnom terapijom i implantacijom pejsmejkera u većini slučajeva.³¹⁷ Ako se zakasni sa

Posebna razmatranja i preporuke za intervencije nakon *Fontan-ove* operacije

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Postojana atrijalna aritmija sa brzim AV sprovođenjem je urgentno stanje i treba je hitno lečiti elektrokardioverzijom.	I	C
Antikoagulantna terapija je indicirana kod bolesnika sa trenutno prisutnim ili podatkom o ranijem atrijalnom trombu, atrijalnim aritmijama ili tromboembolijskim događajima.	I	C
Kod žena sa <i>Fontan-ovom</i> cirkulacijom i bilo kojom komplikacijom se ne savetuje trudnoća.	I	C
Kateterizacija srca se preporučuje odmah u slučaju neobjašnjivog edema, pogoršanja tolerancije fizičkog napora, novonastalih aritmija, cijanoze i hemoptizije.	I	C
Kod bolesnika sa aritmijama, treba razmotriti proaktivni pristup elektrofiziološkoj proceni i ablaciji (gde je to moguće).	IIb	C
Treba razmotriti redovan imidžing jetre (ultrazvuk, kompjuterizovana tomografija, magnetna rezonanca).	IIa	C
Antagonisti endotelinskih receptora i inhibitori fosfodiesteraze-5 se mogu razmotriti kod određenih bolesnika sa povišenim plućnim pritiskom / rezistencijom u odsustvu povišenog enddiastolnog pritiska komore.	IIb	C
Kod određenih bolesnika sa izraženom cijanozom može se razmotriti formiranje fenestracija, ali uz pažljivu procenu pre intervencije kako bi se isključila indukcija sistemskog povećanja venskog pritiska ili pada minutnog volumena.	IIb	C

AV = atrioventrikularni. ^aKlasa preporuke. ^bNivo dokaza.

intervencijom, konverzija će verovatno biti manje učinkovita i možda će biti potrebna transplantacija srca. Ostaje pitanje koji je najbolji trenutak za konverziju. Kod određenih odraslih bolesnika može se razmotriti formiranje parcijalnih fenestracija ako postoji izražena cijanoza, ali to takođe može pogoršati stanje. Perkutana intervencija može biti indikovana i u slučaju opstrukcije protoka ili anomalnih vaskularnih veza.

4.16.6 Preporuke za praćenje

Kao rezultat ovih mnogih složenih problema, briga o bolesnicima sa Fontanom jedan je od najvećih izazova za lekare specijalizovane za ACHD. Sve bolesnike sa *Fontanom* treba pratiti u specijalizovanim centrima za ACHD, najmanje jednom godišnje, uz izvođenje ehokardiografije, EKG, analiza krvi i testa fizičkog opterećenja. Učestalost kontrolnih CMR i ultrazvuka jetre (ili kompjuterizovane tomografije) bi se radile na osnovu individualnih potreba. Kod odraslih bi trebalo uraditi osnovnu procenu jetre magnetnom rezonancom prilikom prve posete u cilju utvrđivanja postojanja promena i na osnovu toga odrediti dalje praćenje. Nakon konsultacije sa lokalnim hepatološkom službom treba razmotriti periodično godišnje praćenje stanja jetre, npr. ultrazvukom i određivanjem alfa-fetoproteina.

Sveobuhvatna procena je obavezna kod bolesnika sa manifestacijama „neuspelog *Fontan-a*“, naročito, isključenje manjih prepreka u kavopulmonalnom toku i vraćanju plućne venske krvi, što može imati veliki hemodinamski uticaj.

4.16.7 Dodatna razmatranja

- Vežbanje/sport: nakon *Fontan-ove* operacije kod bolesnika se značajno smanjuje kapacitet vežbanja. Međutim, preporučuje se umereno aerobno vežbanje do pojave simptoma u skladu sa trenutnim preporukama za poboljšanje mišićne snage i kvaliteta života.²⁴
- Trudnoća: ženama sa Fontanovom cirkulacijom i bilo kojom komplikacijom ne treba savetovati trudnoću. Uspesna trudnoća je moguća kod određenih bolesnica, mada sa značajnim maternalnim morbiditetima, posebno srčanom insuficijencijom i aritmijama, ali i tromboembolijskim komplikacijama. Treba razmotriti antikoagulantnu terapiju, uravnotežiti je sa rizikom od krvarenja, koji je takođe veći kod ovih bolesnika. Intenzivno praćenje i nakon porođaja je obavezno. Stopa pobačaja je visoka, od 27-55% i kao i stopa prevremenog rođenja i intrauterinog zastoja rasta. Ostaje da se razjasni da li trudnoća kao stanje sa volumnim opterećenjem ima dugotrajni negativan uticaj kod žena sa univentrikularnim srcem.
- IE profilaksa: preporučuje se samo bolesnicima sa reoperacijom *Fontan-a* unutar 6 meseci, cijanozom, veštačkom valvulama, zaostalim *patch leak-om* ili prethodnim endokarditisom.

4.17 Koronarne anomalije

4.17.1 Uvod

Koronarne anomalije podrazumevaju anomalno aortno ishodište koronarne arterije (AAOCA), anomalnu

ishodište koronarne arterije iz PA (ACAPA) i koronarne fistule.

4.17.1.1 Anomalno ishodište koronarne arterije iz plućne arterije

Iako su mnoge urođene koronarne anomalije benigne, studije o anomalnom ishodištu leve koronarne arterije iz PA (ALCAPA) ukazuje na loš ishod ukoliko se ne leči.³¹⁸ ALCAPA rezultira smanjenim nivoom kiseonika u koronarnoj arteriji, *coronary steal syndrome* i ishemijom miokarda. ALCAPA može da se manifestuje kao nema ili simptomatska, infarkt miokarda, disfunkcija LV, VT ili čak SCD. Kod bolesnika se prvo može prezentovati volumnim opterećenjem zbog L-R šanta koji uzrokuje simptome srčane insuficijencije. Sa druge strane, anomalno ishodište desne koronarne arterije iz PA (ARCAPA) se često slučajno dijagnostikuje. Dvostruka korekcija sa transferom koronarnog „dugmeta“ sa ili bez interpozicionog grafta se preferira. Premošćavanje koronarne arterije (CABG) sa zatvaranjem ACAPA treba da bude rezervisano za one kod kojih prethodno opisano nije moguće.

4.17.1.2 Anomalno aortno ishodište koronarne arterije

Nedostaju studije o prirodnom toku bolesti kod nelečene bolesnika sa AAOCA. I dalje se diskutuje o lečenju, posebno kod bolesnika sa interarterijskim tokom anomalne koronarne arterije. Procena rizika od SCD je teška zbog nedostatka podataka. Serije autopsija pokazuju da je većina mladih sa ovom manom (<35 godina) umire tokom ili nedugo po vežbanju. Dokazana je fibroza miokarda, što sugeriše da ishemija miokarda može igrati ulogu. Leva koronarna arterija koja proizlazi iz suprotnog (desnog) sinusa je ređa, ali malignija od desne koronarne arterije iz levog sinusa. Visoko pozicioniran otvor, ostialna stenoza, otvor u obliku proreza / ribljih usta, odstupanje pod oštrom uglom, intramuralni tok i njegova dužina ili interarterijski tok i hipoplazija proksimalne koronarne arterije povezani su sa ishemijom miokarda i i svi su navedeni kao faktori rizika.³¹⁹⁻³²²

Stratifikacija rizika takođe mora da uključuje starost (<35 godina) i nivo vežbanja (npr. takmičarski sportovi). Postoje vrlo ograničeni dokazi da operacija kod asimptomatskih bolesnika srednjih godina pruža bilo kakvu korist za preživljavanje ili modifikuje rizik od SCD.^{323,324}

4.17.1.3 Fistula koronarne arterije

Fistula koronarne arterije, bilo urođena ili stečena, predstavlja abnormalnu vezu između koronarne arterije i srčane šupljine ili drugog suda. Male fistule imaju dobru prognozu bez lečenja. Srednje ili velike fistule povezane su sa dugotrajnim komplikacijama (angina, infarkt miokarda, aritmije, srčana insuficijencija i endokarditis). Prisustvo simptoma, komplikacija i značajnog šanta su glavne indikacije za perkutano ili hirurško zatvaranje.

4.17.2 Dijagnostika

CCT je poželjna tehnika za procenu visoko rizične anatomije, uključujući karakteristike kao što su intramuralni

Preporuke za lečenje bolesnika sa anomalijama koronarnih arterija

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Nefarmakološko funkcionalni imidžing (npr. nuklearne metode, ehokardiografija ili CMR sa fizičkim stresom) se preporučuje kod bolesnika sa koronarnim anomalijama da bi se potvrdila / isključila ishemija miokarda.	I	C
Hirurška intervencija se preporučuje kod bolesnika sa ALCAPA.	I	C
Operacija se preporučuje kod bolesnika sa ARCAPA i simptomima koji se mogu pripisati anomalnoj koronarnoj arteriji.	I	C
Treba razmotriti hiruršku intervenciju za ARCAPA kod asimptomatskih bolesnika sa ventrikularnom disfunkcijom ili ishemijom miokarda koja se može pripisati koronarnoj anomaliji.	IIa	C
Hirurška intervencija se preporučuje za AAOCA kod bolesnika sa tipičnim simptomima angine koji imaju dokaz stresom indukovane ishemije miokarda u odgovarajućoj regiji ili visoko rizičnoj anatomiji. ^c	I	C
Hirurški zahvat treba razmotriti kod asimptomatskih bolesnika sa AAOCA (desna ili leva) i dokazima o ishemiji miokarda.	IIa	C
Hirurški zahvat treba razmotriti kod asimptomatskih bolesnika sa AAOLCA i bez dokaza o ishemiji miokarda uz potvrđenu anatomiju visokog rizika. ^c	IIa	C
Operacija se može razmotriti kod simptomatskih bolesnika sa AAOCA čak i ako ne postoje dokazi o ishemiji miokarda ili visokoj rizičnoj anatomiji. ^c	IIa	C
Hirurška intervencija se može razmotriti kod asimptomatskih bolesnika sa AAOLCA bez ishemije miokarda i bez visoko rizične anatomije ^c kada se pojave u mladosti (<35 godina).	IIb	C
Hirurška intervencija se ne preporučuje za AAORCA kod asimptomatskih bolesnika bez ishemije miokarda i bez visoko rizične anatomije. ^c	III	C

AAOCA = anomalno isodište koronarne arterije iz aorte; AAOLCA = anomalno aortno ishodište leve koronarne arterije; AAORCA = anomalno aortno ishodište desne koronarne arterije; ALCAPA = anomalna ishodište leva koronarne arterije iz plućne arterije; ARCAPA = anomalna ishodište desne koronarne arterije iz plućne arterije; CMR = kardiovaskularna magnetna rezonanca. ^aKlasa preporuke. ^bNivo dokaza. ^cAnatomija visokog rizika uključuje osobine kao što su intramuralni tok i anomalije otvora (otvor nalik prorezu, odstupanje pod ostrim uglom, otvor > 1 cm iznad sinotubularnog spoja).

kurs i anomalije otvora (otvor u vidu proreza, odstupanje pod ostrim uglom, ako se otvor nalazi preko 1 cm iznad sinotubularnog spoja). Procena ishemije izazvane fizičkim stresom pomoću savremenih metoda imidžinga je ključ za donošenje odluka.

4.17.3 Hirurško lečenje

Indikacije za operaciju su sažete u tabeli *Preporuke za lečenje bolesnika sa anomalijama koronarnih arterija*.

5 Pokazatelji kvaliteta

Opšti cilj ovog novog izdanja ESC Preporuka za kliničku praksu kod ACHD je da pruži pomoć zdravstvenim radnicima u svakodnevnom lečenju za dobrobit bolesnika. U sledećem koraku je važno analizirati prilagođavanje i pridržavanje ovih preporuka u praksi, taj proces se može predvideti pomoću indikatora kvaliteta (QIs).

QIs su skupovi mera kojima se kvantifikuje pridržavanje preporuka i predstavljaju mehanizam praćenja mogućeg unapređenje lečenja i ishoda.³²⁵ QIs pokazuju značajne razlike od uvođenja smernica za kliničku praksu. Na primer, najnovije preporuke za lečenje se primenjuju prospektivno na pojedinačne bolesnike, dok se QIs primenjuju retrospektivno na grupu bolesnika kako bi se procenilo da li je u procesu lečenja i praćenja bolesnika postupano prema smernicama ili ne.³²⁶

Cilj QIs je poboljšanje kvaliteta zdravstvene zaštite, i sve više se primenjuju od strane zdravstvenih ustanova, profesionalnih organizacija, obveznika zdravstvene zaštite, kao i javnosti.³²⁷⁻³²⁹

Proces razvoja i definisanja QIs za lečenje specifičnih ACHD je inicirano tokom procesa pisanja smernica, a rezultati će biti objavljeni kasnije u posebnom dokumentu.

6 Nedostatak dokaza

6.1 Opšti aspekti

6.1.1 Organizacija nege i evaluacija bolesnika

- CHD se proizvoljno klasifikuju u mane različite kompleksnosti (blage, umerene, teške; *tabela 4*). Važnost ove klasifikacije za kliničko lečenje i stratifikaciju rizika tek treba istražiti u velikim registrima.

- Potrebno je definisati minimalni broj bolesnika po svakom centru za ACHD i neophodne resurse osoblja za optimalan rad.

- Potrebno je odrediti relevantne mere ishoda, pre svega smrtnosti, kako bi se odredio kvalitet pružene nege.

- Uloga neurohormona u proceni težine bolesti i vreme na intervenciju još uvek nije u potpunosti utvrđena i treba je definisati.

6.1.2 Srčana insuficijencija

- Patofiziologija / mehanizam srčane insuficijencije, posebno kod onih sa sistemskom RV i *Fontan-ovom* cirkulacijom, nije u potpunosti shvaćena i potrebno je dalje proučavanje kako bi se pronašli bolji načini za prevenciju i lečenje.

- Indikacije za primenu standardnog lečenja srčane insuficijencije i u akutnim i u hroničnim uslovima moraju biti bolje definisane.

- Predviđanje i tok srčane insuficijencije moraju biti bolje definisani kako bi se poboljšale indikacije i vreme primene VAD/transplantacije.
- Potrebni su veliki međunarodni kolaborativni prospektivni registri za primenu lekova i postavljanje *device-ova* kod ACHD, kao i preporuke za njihovo praćenje i implementaciju.

6.1.3 Aritmije

- Kod umerenih i kompleksnih CHD su potrebni namenski sistemi bodovanja za procenu indikacija antikoagulantne terapije pri pojavi atrijskih aritmija.
- Ciljanje anatomske istmusne sa sporim provođenjem kateter ablacijom je visoko efikasno za kontrolu monomorfne VT kod korigovane tetralogije *Fallot-a*. Značaj mapiranja kateterom u individualizovanoj stratifikaciji rizika kod bolesnika bez spontanijih VT kod korigovane tetralogije *Fallot-a* i srodnih mana zahteva dodatna ispitivanja.
- Zabrinjava potencijalni gubitak pristupa anatomske istmusne sa sporim sprovođenjem za ablaciju kateterom nakon valvularne rekorekcije kod rTOF i srodnih mana. Treba ispitati, da li bolesnici bez dokumentovane VT imaju koristi od preventivne ablacije pre ili tokom reintervencije?
- Indikacije za pejsing i CRT kod bolesnika sa ACHD uglavnom potiču od odraslih sa anatomske normalnim srcima sa ishemijskom ili dilatativnom kardiomiopatijom i nisu prilagođeni raznovrsnosti strukturnih i funkcionalnih supstrata CHD. Izbor kandidata za CRT, primena CRT-a i optimalna mesta pejsinga za različite supstrate kod CHD zahtevaju dalja istraživanja.

6.1.4 Plućna arterijska hipertenzija

- Uticaj medikamentne terapije PAH na preživljavanje bolesnika sa *Eisenmengerovim* sindromom zahteva dodatno ispitivanje.
- Ulogu unapred kombinovane terapije u PAH-CHD je potrebno dodatno ispitati.
- Ograničeno je iskustvo za terapiju prostaciklinom kod bolesnika sa PAH-CHD i potrebno je dalje ispitivanje.

6.1.5 Bolesnici sa cijanozom

- Korist od rutinske antikoagulantne terapije u odsustvu bilo kog velikog faktora rizika za tromboembolijske komplikacije (npr. atrijske aritmije), je kontroverzna i zahteva dalje proučavanje.

6.2 Specifične mane

6.2.1 Mane sa šantom

- Kasni ishod nakon zatvaranja okluderom zahteva dalje proučavanje, posebno aritmija.
- Efekat zatvaranja šanta na dugoročni ishod bolesnika sa PAH ostaje neizvestan; potrebna su dalja istraživanja kako bi se bolje definisali kriterijumi preporuka za lečenje.

6.2.2 Opstrukcija izlaznog trakta leve komore i koarktacija

- Optimalno vreme intervencije kod asimptomatske teške LVOTO zahteva dalje proučavanje.

- Perkutana implantacija aortne valvule se brzo razvija; njegova uloga kod ACHD zahteva dalje usavršavanje.
- Prema ESC smernicama za lečenje arterijske hipertenzije iz 2018.,¹⁹⁰ definicija hipertenzije kod bolesnika sa korigovanim CoA je ista kao i kod opšte populacije te je treba lečiti u skladu sa opštim smernicama: dokazi za ovu strategiju nedostaju i potrebne su studije.

6.2.3 Aortopatije

- Procena rizika za disekciju aorte i definisanje praga za profilaktičku hirurgiju u HTAD-u samo na osnovu prečnika nije optimalno i zahteva personalizovaniji pristup. Upitna je korist od određivanja genske mutacije u ovoj stratifikaciji i ona zahteva dalja proučavanja.
- Trenutni režimi profilaktičkog lečenja kod bolesnika sa HTAD uključuju beta blokatore i ARB. Bilo u monoterapiji ili u kombinaciji, ni jedno ne sprečava progresiju dilatacije aoret. Treba pronaći nove i bolje medikamente.

6.2.4 Opstrukcija izlaznog trakta desne komore

- Kriterijumi za istovremenu korekciju TV i operaciju RVOT zahtevaju preciziranje.
- Potrebno je prepoznati bolesnika sa niskogradijentnim RVOTO koji imaju tešku stenozu i koji bi imali koristi od intervencije.
- Kriterijumi za identifikaciju RVOTO bolesnika koji bi imali koristi od reintervencije za rezidualni PR zahtevaju dodatnu procenu.
- Uloga EP studije za procenu rizika od SCD je kontroverzna kod bolesnika sa rTOF i zahteva dalje proučavanje.

6.2.5 Ebštajnova anomalija

- Potrebno je brža identifikacija asimptomatskih bolesnika sa Ebštajnovom anomalijom i sa teškom TR koji bi imali koristi od hirurgije TV.
- Potrebno je rano prepoznavanje bolesnika sa Ebštajnovom anomalijom i rizikom od kasnih po život opasnih aritmija.

6.2.6 Tetralogija *Fallot-a*

- Optimalno vreme PVRep za asimptomatske bolesnike sa značajnim PR treba dodatno razmotriti.
- Dugoročne studije praćenja nakon TPVI potrebne su da bi se povećalo znanje o trajnosti valvule, posledicama preloma stenta i pojavi endokarditisa.
- Potrebno je identifikovati bolesnike sa rTOF sa rizikom od po život opasnih aritmija, kojima bi implantacija ICD bila primarna prevencija.
- Treba utvrditi efekat medikamentnog lečenja na dilataciju RV i/ili disfunkciju kod bolesnika sa rTOF.

6.2.7 Transpozicija velikih arterija

- Potencijalna korist od medikamentne terapije klasične srčane insuficijencije i biventrikularnog pejsinga kod bolesnika sa sistemskom RV nakon operacije *atrijal switch* zahteva dalje proučavanje.
- Stratifikacija rizika za SCD i indikacije za primarnu implantaciju ICD nakon *atrijal switch-a* zahteva dalje proučavanje.
- Nakon postupka *arterial switch-a* rizik od disekcije / rupture aneurizme korena neoorte zahteva dalja

proučavanja radi preciziranja preporuka za profilaktičku hirurgiju.

- Potrebno je dugoročno praćenje nakon *arterial switch-a* da se ustanovi rizik za razvoj CAD nakon reimplantacije koronarnih arterija u neoartni koren.

6.2.8 Kongenitalno korigovana transpozicija velikih arterija

- Za određivanje optimalnog vremena za operaciju zamene TV kod bolesnika sa teškom asimptomatskom TR je potrebno više podataka.
- Potencijalna korist postavljanja *banding-a* PA za očuvanje funkcije sistemske komore zahteva dodatno proučavanje.

6.2.9 Univentrikularno srce i operacija po *Fontan* -u

- Uloga lekova, uključujući plućne vazodilatatore, kod bolesnika sa *Fontan-om* je nejasna i potrebno je dodatno ispitivanje.
- Potrebno je bolje utvrditi dugoročne efekte trudnoće na krajnji ishod.
- Potrebno je dodatno istraživanje fizioloških odrednica dugoročnog ishoda kod bolesnika sa *Fontan-om*, uključujući ulogu limfnog sistema.

6.2.10 Anomalije koronarnih arterija

- Potrebno je bolje prepoznavanje odraslih sa koronarnim anomalijama (AAOCA, ACAPA) koji su u riziku od SCD i kod kojih bi operacija donela korist u odraslom dobu.

7 Ključne poruke

7.1 Opšti aspekti

7.1.1 Organizacija zdravstvene zaštite i evaluacija bolesnika

- Posebni strukturni i organizacioni zahtevi zdravstvene zaštite neophodni su da bi se zadovoljile potrebe bolesnika sa ACHD.
- Multimodalni imidžing je ključan za adekvatnu procenu anatomije i funkcije ventrikula i valvula, kao i za kvantifikaciju krvotoka, uključujući distribuciju perfuzije.
- Objektivno testiranje fizičkim opterećenjem je važan alat za određivanje vremena intervencija i reintervencija.
- Kateterizacija srca ostaje ključna za procenu hemodinamike, posebno za PAP i vaskularnu rezistenciju.

7.1.2 Srčana insuficijencija

- Ključ lečenja srčane insuficijencije kod bolesnika sa ACHD ostaje prevencija optimizacijom hemodinamike i srčanog ritma. To zahteva sistematsko praćenje u specijalizovanim centrima kako bi se odredila pravovremena intervencija.
- U biventrikularnoj cirkulaciji, standardno lečenje srčane insuficijencije može se ekstrapolirati bolesnicima sa ACHD i sistemskom LV i može se primeniti kod bolesnika sa sistemskom RV, mada je i dalje neizvesno da li se mogu očekivati poznate koristi od lečenja insuficijentne LV. Patofiziologija bolesnika sa *atrial switch-om*, a posebno sa UVH i *Fontan* palijacijom, značajno se razlikuje od „redovne cirkulacije“ i standardna terapija insufici-

jencije srca se mora primenjivati oprezno.

- Preporučuje se blagovremeno upućivanje i konsultacija sa specijalistima za ACHD i srčanu insuficijenciju u centru sa transplantacijskom službom i stručnošću za ACHD, posebno kod onih sa umerenom i teškom CHD.

7.1.3 Aritmije

- Kod svih bolesnika treba izvršiti procenu reverzibilnog uzroka aritmije i novih ili rezidualnih hemodinamskih abnormalnosti.
- Održavanje sinusnog ritma je cilj kod većine bolesnika sa ACHD.
- Za optimalno lečenje hroničnih aritmija obavezno je upućivanje u centar sa multidisciplinarnim timom i stručnošću u vezi sa ACHD udrženim aritmijama.
- Bolesnici sa dokumentovanim aritmijama ili sa visokim rizikom za postproceduralne aritmije koji se smatraju pogodnim za perkutanu ili hiruršku (re)intervenciju treba da budu razmatrane u multidisciplinarnom timu sa stručnošću u intervencijama i invazivnom lečenju aritmija.

7.1.4 Plućna arterijska hipertenzija

- PAH kod CHD je progresivna bolest sa lošom prognozom.
- Preporučuje se redovna procena na PAH kod bolesnika sa šantom i visikom rizikom, nakon zatvaranja defekta.
- Proaktivno lečenje je potrebno kod svih bolesnika sa PAH, uključujući i one sa *Eisenmenger-ovim* sindromom.
- Ženama sa CHD i potvrđenom prekapilarnom PH ne treba savetovati trudnoću.

7.1.5 Bolesnici sa cijanozom

- Bolesnici sa cijanozom imaju multisistemski poremećaj sa rizikom od krvarenja i trombogenih komplikacija, što predstavlja terapijsku dilemu.
- Rutinske flebotomije se moraju izbegavati jer se bolesnici izlažu riziku od anemije sa nedostatkom gvožđa i cerebrovaskularnim komplikacijama. Terapijska flebotomija je indikovana samo u prisustvu umerenih / teških simptoma hiperviskoznosti.
- Bolesnici sa cijanozom imaju vrlo uravnoteženu, ali krhku patofiziologiju i svaka intervencija dovodi bolesnika u visok rizik; sve intervencije se stoga moraju izvoditi u centru za ACHD.
- Profilaktičke mere su glavni oslonac za sprečavanje i izbegavanje komplikacija.

7.2 Specifične mane

7.2.1 Mane sa šantom

- Odluke o lečenju zahtevaju pažljivu procenu volumnog opterećenja komora i plućne cirkulacije.
- Kod bolesnika sa neinvazivnim znacima povišenog PAP, kateterizacija srca sa procenom PVR je obavezna.
- U prisustvu $PVR \geq 5$ WU, zatvaranje ASD treba izbegavati. Zatvaranje VSD i PDA može se razmotriti samo kod određenih bolesnika sa značajnim šantom nakon pažljive procene u ACHD i PH ekspertskom centru.
- Zatvaranje okluderom je metoda izbora kada je to tehnički izvodljivo.

7.2.2 Opstrukcija izlaznog trakta leve komore

- Najjače indikacije za operaciju ostaju simptomi i disfunkcija LV.
- Test fizičkim opterećenjem treba uraditi kod bolesnika sa teškom opstrukcijom koji ne prijavljuju simptome kako bi se potvrdilo asimptomatski status.
- U urođenoj valvularnoj AS, udružena bolest aorte (dilatacija ascendentne aorte i/ili CoA) mora biti isključena.

7.2.3 Koarktacija aorte

- Ispravno merenje krvnog pritiska (desna ruka, ambulanta) je neophodno u praćenju bolesnika sa CoA.
- Odluka o (re)intervenciji zavisi od krvnog pritiska, gradijenta i morfologije stenoze.
- Stentiranje je metod izbora kada je to tehnički izvodljivo.

7.2.4 Aortopatije

- Celoživotni nadzor je od suštinske važnosti za sve sa HTAD-om i treba da odhvatiti snimanje cele aorte, kao i procenu funkcije valvule i miokarda.
- Prečnik aorte na kojem treba izvršiti operaciju zavisi od osnovne bolesti i prisustva faktora rizika.

7.2.5 Opstrukcija izlaznog trakta desne komore

- RVOTO može biti precenjena merenjem brzine protoka preko suženja, posebno kada je suženje izduženo ili je prisutna višestruka stenoza (npr. subvalvularna i valvularna). Stoga je potrebna provera sa procenom pritiska u RV preko mlaza TR.
- Kateterska intervencija je izbor lečenja za bolesnike sa nedisplastičnom valvularnom PS (balon valvuloplastika) i sa perifernom PS (često sa implantacijom stenta).
- Indikacija za intervenciju je restriktivnija kad god je potrebna zamena valvule zbog svojih dugoročnih komplikacija i potrebe za reintervencijom.

7.2.6 Ebštajnova anomalija

- Tajming hirurške intervencije ostaje izazov i ovu operaciju treba da rade samo hirurzi sa specifičnim iskustvom iz ove oblasti.
- Korekcija valvule je poželjna tehnika kad god je to moguće.

7.2.7 Tetralogija Fallot-a

- Značajne PR i / ili RVOTO, RV i LV disfunkcija i aritmije su česte dugotrajne komplikacije.
- Mogući faktori rizika povezani sa bilo kojom ventrikularnom aritmijom i SCD u rTOF su trajanje QRS >180 ms, sistolna ili dijasolna disfunkcija LV, disfunkcija RV, inducibilni VT pri programiranoj električnoj stimulaciji i anamneza o atrijalnim aritmijama.
- Optimalni tajming za intervenciju u asimptomatskoj teškoj PR ostaje izazov. Normalizacija veličine RV je malo verovatna ako je indeksiran dijasolni volumen iznad 160 ml/m², ali ovo ograničenje za reintervenciju možda neće biti u korelaciji sa kliničkim koristima.
- TPVI je postao metod izbora za reintervenciju RVOT kada je to anatomske izvodljivo.

7.2.8 Transpozicija velikih arterija

- Insuficijencija sistemske komore, sekundarna regurgitacija sistemske AV valvule, aritmije i *baffle* stenoza/*leakage* su česte dugotrajne komplikacije koje treba rešiti nakon operacije *atrial switch-a*.
- Ishod se znatno poboljšao uvođenjem operacije *arterial switch-a*. Dilatacija neoortnog korena sa ili bez značajne regurgitacije novoortne valvule, supravavularne PS i stenoze plućnih grana se uglavnom javljaju u detinjstvu, ali će možda biti potrebna reintervencija tokom odraslog doba.
- Pojava sistolne disfunkcije LV i/ili aritmija nakon *arterial switch-a* zahtevaju kompletnu procenu, uključujući postojanje ostijalne/proksimalne stenoza reimplantiranih koronarnih arterija.
- Insuficijencija RV-PA- konduita (stenoza, regurgitacija ili oboje) je dominantna dugotrajna komplikacija koja zahteva reintervenciju nakon operacije *Rastelli*.

7.2.9 Kongenitalno korigovana transpozicija velikih arterija

- Insuficijencija sistemske RV, regurgitacija sistemske AV valvule, AV blok i atrijalne aritmije su česte kasne komplikacije.
- Regurgitacija sistemske AV valvule je važan predictor kasnijeg lošeg ishoda bolesti, zato, ako je teška, treba je rešavati pre nego što se naruši funkcija sistemske RV.

7.2.10 Univentrikularno srce i Fontan-ova operacija

- Iako je kvalitet života dobro očuvan kod mnogih bolesnika sa *Fontan-om*, svi zahtevaju redovno intenzivno praćenje u ekspertskim centrima za ACHD jer postoji rizik od razvoja višestrukih teških komplikacija, uključujući aritmiju, srčanu insuficijenciju, bolesti jetre i enteropatiju sa gubitkom proteina.
- Nizak pritisak u plućnoj arteriji je obavezan za dobru funkcionisanje *Fontan-ove* cirkulacije i preporučuje se nizak prag za invazivnu hemodinamsku procenu koja se preporučuje kada se sumnja na disfunkciju ili se pojave komplikacije.
- Aritmije se slabo podnose i zahtevaju urgentnu reakciju.
- Trudnoća je moguća u određenom broju bolesnika kod kojih dobro funkcioniše *Fontan-ova* cirkulacije, ali postoji visok rizik od pobačaja, a trudnoću treba kontrolisati u ACHD ekspertskom centru.
- Nadzor zbog problema sa jetrom je obavezan kod svih bolesnika sa *Fontan* palijacijom.

7.2.11 Anomalije koronarnih arterija

- CCT je poželjna tehnika za procenu rizične anatomije, uključujući karakteristike kao što su intramuralni kurs i anomalije otvora (otvor poput proreza, odstupanje pod oštrom uglom, ako se otvor nalazi više od 1 cm iznad sinotubularnog spoja).
- Procena ishemije indukovane stresom i primenom novijih modaliteta imidžinga sa fizičkim stresom je ključna za donošenje odluka.
- Kod bolesnika sa koronarnim fistulama, prisustvo simptoma, komplikacija i značajan šant su glavne indikacije za perkutano ili hirurško zatvaranje.

8 Poruke „Šta raditi“ i „Šta ne raditi“ iz Smernica

Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Lečenje aritmija kod adultnih kongenitalnih srčanih bolesti		
Kod bolesnika sa umerenom i teško kompleksnom CHD (<i>Tabela 4</i>) i dokazanom aritmijom, potrebno je upućivanje u centar sa multidisciplinarnim timom na ekspertizu i procenu povezanosti aritmija sa ACHD.	I	C
Bolesnike sa CHD i dokazanom aritmijom ili sa visokim rizikom za post-proceduralne aritmije (npr. zatvaranje ASD u starijoj dobi) za koje je predložena perkutana ili hirurška (re)intervencija potrebno je upućivanje u centar sa multidisciplinarnim timom specijalizovanim u ovim intervencijama i u invazivnom lečenju aritmija.	I	C
Kod blage CHD, ablacija kateterom se preporučuje tokom dugotrajne primene lekova za simptomatske, kontinuirano ponavljajuće SVT (AVNRT, AVRT, AT i IART) ili ako je SVT potencijalno povezana sa SCD (<i>Tabela 7</i>).	I	C
Ablacija kateterom je označena kao dodatna terapija ICD kod bolesnika koji se javljaju sa ponavljajućim monomorfim VT, postojanim VT ili električnom olujom kojom se ne može lečiti primenom lekova ili reprogramiranjem ICD.	I	C
Implantacija ICD je indikovana kod odraslih sa CHD koji su preživeli srčani zastoj usled VF ili hemodinamski nestabilne VT nakon evaluacije mogućih uzroka događaja i isključenja reverzibilnih uzroka.	I	C
Implantacija ICD je indikovana kod odraslih sa CHD i postojane VT nakon hemodinamske procene i korekcije. EP evaluacija je potrebna da bi se identifikovali bolesnici kod kojih ablacija kateterom ili hirurška ablacija može biti korisna kao dodatno lečenje ili kod kojih može biti razumna alternativa.	I	C
Lečenje plućne arterijske hipertenzije udruženom sa adultnom kongenitalnom srčanom bolešću.		
Bolesnicima sa CHD i potvrđenom prekapilarnom PH se ne savetuje trudnoća.	I	C
Procena rizika se preporučuje kod svih bolesnika sa PAH-CHD.	I	C
Kod bolesnika sa niskim i srednjim rizikom sa korigovanom jednostavnom manom i prekapilarnom PH, se preporučuje početna oralna kombinovana terapija ili sekvencijalna kombinovana terapija, a bolesnici sa visokim rizikom treba da se leče početnom kombinovanom terapijom, uključujući parenteralne prostanoidne.	I	A
Defekt pretkomorskog septum		
Kod bolesnika sa volumnim opterećenjem RV i bez PAH (bez neinvazivnih znakova povišenja PAP ili invazivne potvrde PVR < 3 WU) ili LV bolesti, preporučuje se zatvaranje ASD bez obzira na simptome.	I	B
Zatvaranje okluderom se preporučuje kao metoda izbora za zatvaranje ASD tip sekundum kada je to tehnički pogodno.	I	C
Kod starijih bolesnika koji nisu pogodni za zatvaranje okluderom, preporučuje se pažljivo odmeravanje hirurškog rizika u odnosu na potencijalnu korist od zatvaranja ASD.	I	C
Kod bolesnika sa neinvazivnim znacima povišenja PAP, obavezno je invazivno merenje PVR.	I	C
Kod bolesnika sa bolešću LV preporučuje se testiranje balonom i pažljivo odmeravanje koristi uklanjanja LR šanta prema potencijalnom negativnom uticaju zatvaranja ASD na krajnji ishod zbog povećanja pritiska punjenja (postavljanje okludera, fenestrantno zatvaranje ili bez zatvaranja).	I	C
Zatvaranje ASD se ne preporučuje kod bolesnika sa Eisenmengerovim sindromom, bolesnika sa PAH i PVR ≥ 5 WU uprkos lečenju PAH ili desaturacijom tokom fizičkog opeterećenja.	III	C
Defekt komorskog septuma (urođeni ili rezidualni)		
Kod bolesnika sa znacima volumnog opterećenjem LV i bez PAH (bez neinvazivnih znakova povišenja PAP ili invazivne potvrde PVR < 3 WU), preporučuje se zatvaranje VSD bez obzira na simptome.	I	C
Zatvaranje VSD se ne preporučuje kod bolesnika sa <i>Eisenmengerovom</i> sindromom i bolesnika sa teškom PAH (PVR ≥ 5 WU) koji imaju desaturaciju na testu opterećenja.	III	C
Defekt atrioventrikularnog septum		
Hirurška korekcija se ne preporučuje kod bolesnika sa <i>Eisenmenger-ovom</i> fiziologijom i kod bolesnika sa PAH (PVR ≥ 5 WU) koji imaju desaturaciju u naporu.	III	C
Hirurško zatvaranje se preporučuje kod bolesnika sa značajnim volumnim opterećenjem RV i treba ga izvoditi samo kardiohirurg specijalizovan za kongenitalne bolesti.	I	C
Hirurgija AV valvule, poželjna korekcija, se preporučuje se kod simptomatskih bolesnika sa umerenom do teškom regurgitacijom AV valvule, i treba da je rade kardiohirurzi specijalizovani za kongenitalne bolesti.	I	C
Kod asimptomatskih bolesnika sa teškom levostranom regurgitacijom AV valvule, preporučuje se operacija valvule kada su LVESD ≥ 45 mm i/ili LVEF ≤ 60% pod uslovom da se isključe drugi uzroci disfunkcije LV.	I	C

Perzistentni duktus arteriozus

Kod bolesnika sa dokazanim volumnim opterećenjem LV i bez PAH (bez neinvazivnih znakova povišenja PAP ili invazivne potvrde PVR <3 WU), preporučuje se zatvaranje PDA bez obzira na simptome.	I	C
Preporučuje se zatvaranje okluderom kao metoda izbora kada je tehnički pogodno.	I	C
Zatvaranje PDA se ne preporučuje kod bolesnika sa <i>Eisenmengerovom</i> fiziologijom i bolesnika sa desaturacijom na donjim ekstremitetima tokom fizičkog opterećenja.	III	C

Valvularna aortna stenoza

Kod simptomatskih bolesnika sa teškom AS sa visokim gradijentom (srednji gradijent ≥ 40 mmHg) preporučuje se intervencija.	I	B
Intervencija je indikovana kod bolesnika sa teškom <i>low-flow, low-gradient</i> AS (srednji gradijent < 40 mmHg) sa smanjenom EF i dokazima o postojanju kontaktne rezerve nakon isključenja pseudoteške AS.	I	C
Intervencija je indikovana kod asimptomatskih bolesnika sa teškom AS i kod kojih se javljaju simptomi tokom testa fizičkog opterećenja uzrokovani AS.	I	C
Intervencija je indikovana kod asimptomatskih bolesnika sa teškom AS i sistolnom disfunkcijom LV (LVEF <50%) ukoliko su isključeni drugi uzroci.	I	C
Hirurška intervencija se preporučuje kada bolesnici sa teškom AS budu podvrgnuti operaciji ascedentne aorte ili druge valvule ili CABG.	I	C

Supravalvularna aortna stenoza

Bolesnicima sa simptomima (spontano ili na testu fizičkog opterećenja) i srednjim doplerskim gradijentom ≥ 40 mmHg, preporučuje se operacija.	I	C
Kod bolesnika sa srednjim doplerskim gradijentom < 40 mmHg, operacija se preporučuje kada je prisutan jedan ili više sledećih nalaza: - Simptomi koji se mogu pripisati opstrukciji (dispneja pri naporu, angina, sinkopa). - Sistolna disfunkcija LV (EF < 50% bez drugog objašnjenja). - Hirurška intervencija potrebna za značajnu CAD ili valvularnu bolest.	I	C

Subaortna stenoza

Kod simptomatskih bolesnika (spontano ili na testu opterećenja) sa srednjim doplerskim gradijentom ≥ 40 mmHg ili teškim AR, preporučuje se operacija.	I	C
--	---	---

Koarktacija i rekoarktacija aorte

Korekcija koarktacije ili rekoarktacije (hirurški ili kateterom) je indikovano kod hipertenzivnih bolesnika sa povećanim neinvazivnim gradijentom između gornjih i donjih udova potvrđenim invazivnim merenjima (<i>peak-to-peak</i> ≥ 20 mmHg), sa primenom perkutane interventne metode sa stentom ukoliko je to tehnički izvodljivo.	I	C
---	---	---

Aortna hirurgija kod aortopatija

Korekcija aortnog zaliska, korišćenjem reimplantacije ili remodelovanja tehnikom anuloplastike, preporučuje se kod mladih bolesnika sa Marfanovim sindromom ili srodnim HTAD-om sa dilatacijom korena aorte i trikuspidnom aortnom valvulom, ukoliko ih obavljaju hirurzi sa iskustvom.	I	C
Hirurška intervencija je indikovana kod bolesnika sa Marfanovim sindromom koji imaju bolest korena aorte sa maksimalnim sinusnim prečnikom aorte ≥ 50 mm.	I	C

Opstrukcija izaznog trakta desne komore

Kod valvularne PS balon valvuloplastika je intervencija izbora, ako je anatomske pogodna.	I	C
Pod uslovom da nije potrebna zamena valvule, preporučuje se intervencija RVOTO-a na bilo kom nivou, bez obzira na simptome kada je stenoza teška (maksimalni gradijent meren doplerom > 64 mmHg).	I	C
Ako je jedina opcija hirurška zamena valvule, ona je indikovana kod bolesnika sa teškom stenozom koji su simptomatični. ^d	I	C
Ako je hirurška zamena valvule jedina opcija kod bolesnika sa teškom stenozom koji su asimptomatski, to je indikovano u prisustvu jednog ili više od navedenog. • Objektivno smanjenje kapaciteta vežbanja. • Smanjenje funkcije RV i / ili napredovanje TR na najmanje umereno. • RVSP > 80 mmHg. • RL šant preko ASD ili VSD.	I	C

Ebštajnova anomalija

Hirurška korekcija se preporučuje kod bolesnika sa teškim TR i simptomima ili objektivnim pogoršanjem kapaciteta na testu opterećenja.	I	C
Preporučuje se da hiruršku korekciju izvodi iskusni hirurg sa specifičnim iskustvom sa Ebštajnovom anomalijom.	I	C
Ako postoje indikacije za operaciju TV, preporučuje se zatvaranje ASD / PFO u vreme korekcije valvule ukoliko se ne očekuje hemodinamsko pogoršanje.	I	C

Kod bolesnika sa simptomatskim aritmijama ili pre-ekscitacijom na EKG preporučuje se elektrofiziološko ispitivanje i ablacija, ako je izvodljivo, ili hirurško lečenje aritmija u slučaju planirane operacije na srcu.	I	C
Nakon korekcije tetralogije Fallot		
PVRep se preporučuje kod simptomatskih bolesnika sa teškom PR i/ili najmanje umerenim RVOTO.	I	C
Kod bolesnika koji nemaju prirodni izlazni trakt, perkutana (TPVI) treba biti primenjena ako je to anatomski izvodljivo.	I	C
Transpozicija velikih arterija nakon operacije atrial switch-a		
Kod simptomatskih bolesnika sa opstrukcijom plućnog venskog atrija preporučuje se hirurška korekcija (retko je moguća perkutana intervencija).	I	C
Kod simptomatskih bolesnika sa stenozom <i>baffle-a</i> koja nije podobna za perkutanu intervenciju preporučuje se hirurška korekcija.	I	C
Kod simptomatskih bolesnika sa <i>baffle leakage-om</i> koji nije podoban za perkutano zatvaranje, preporučuje se hirurška korekcija.	I	C
<i>Banding</i> PA kod odraslih, kao priprema LV sa sledstvenom procedurom <i>arterial switch-a</i> , se ne preporučuje.	III	C
Kod simptomatskih bolesnika sa stenozom <i>baffle</i> preporučuje se stentiranje kada je to tehnički izvodljivo.	I	C
Kod simptomatskih bolesnika sa <i>baffle leakage-om</i> i cijanozom u mirovanju ili tokom vežbanja ili sa jakom sumnjom na paradoksnu emboliju, preporučuje se stentiranje (obloženi) ili zatvaranje okluderom kada je to tehnički izvodljivo.	I	C
Kod bolesnika sa <i>baffle leakage</i> i simptomima usled LR šanta preporučuje se stentiranje (obloženi) ili zatvaranje okluderom kada je to tehnički izvodljivo.	I	C
Transpozicija velikih arterija nakon operacije arterial switch-a		
Stentiranje ili operacija (u zavisnosti od substrata) se preporučuje kod stenozе koronarnih arterija koja uzrokuje ishemiju.	I	C
Kongenitalno korigovana transpozicija velikih arterija		
Kod simptomatskih bolesnika sa teškom TR i očuvanom ili blago oštećenom sistemskom sistolnom funkcijom RV (EF > 40%) indicovana je zamena TV.	I	C
Konduit desne komore i pulmonalne arterije		
Simptomatski bolesnici sa RVSP > 60 mmHg (mogu biti niži u slučaju smanjenog protoka) i / ili teškom PR ^c treba da budu podvrgnuti intervenciji, sa davanjem prednosti perkutanoj intervenciji (TPVI) ako je to izvodljivo zbog specifične anatomije.	I	C
Univentrikularno srce		
Preporučuje se da odrasli sa neoperisanim ili palijativno zbrnutim UVH prođu pažljivu procenu u specijalizovanim centrima, uključujući multimodalni imidžing i invazivnu obradu kako bi se procenila eventualna korist od hirurških ili perkutanih postupaka.	I	C
Nakon Fontan-ove operacije		
Postojana atrijalna aritmija sa brzim AV sprovođenjem je urgentno stanje i treba je hitno lečiti elektrokardioverzijom.	I	C
Antikoagulantna terapija je indicovana kod bolesnika sa trenutno prisutnim ili podatkom o ranijem atrijalnom trombu, atrijalnim aritmijama ili tromboembolijskim događajima.	I	C
Kod žena sa <i>Fontan-ovom</i> cirkulacijom i bilo kojom komplikacijom se ne savetuje trudnoća.	I	C
Kateterizacija srca se preporučuje u slučaju neobjašnjivog edema, pogoršanja tolerancije fizičkog napora, novonastalih aritmija, cijanoze i hemoptizije.	I	C
Anomalije koronarnih arterija		
Nefarmakološko funkcionalno snimanje (npr. nuklearne metode, ehokardiografija ili CMR sa fizičkim stresom) se preporučuje kod bolesnika sa koronarnim anomalijama da bi se potvrdila / isključila ishemija miokarda.	I	C
Anomalno ishodište koronarnih arterija iz pulmonalne arterije		
Hirurška intervencija se preporučuje kod bolesnika sa ALCAPA.	I	C
Operacija se preporučuje kod bolesnika sa ARCAPA i simptomima koji se mogu pripisati anomalnoj koronarnoj arteriji.	I	C
Anomalno aortno ishodište koronarnih arterija		
Hirurška intervencija se preporučuje za AAOCA kod bolesnika sa tipičnim simptomima angine koji imaju dokaz stresom indukovane ishemije miokarda u odgovarajućoj regiji ili visoko rizičnoj anatomiji.	I	C
Hirurška intervencija se ne preporučuje za AAORCA kod asimptomatskih bolesnika bez ishemije miokarda i bez visoko rizične anatomije.	III	C

AAOCA = anomalno aortno ishodište koronarne arterije; AAORCA anomalno aortno ishodište desne koronarne arterije; ACHD = adultna kongenitalna srčana bolest; ALCAPA = anomalno ishodište leve koronarne arterije iz plućne arterije; ARCAPA = anomalno ishodište desne koronarne arterije iz plućne arterije; AR = aorta regurgitacija; AS = aorta stenozа; ASD = defekt pretkomorskog septuma; AT = atrijalna tahikardija; AV =

atrioventrikularni; AVNRT = atrioventrikularna nodalna *reentrant* tahikardija; AVRT = atrioventrikularna *reentrant* tahikardija; AVSD = defekt atrioventrikularnog septuma; CABG = koronarno-arterijski bypass graft; CAD = koronarna bolest; CHD = urođena srčana bolest; CMR = magnetna rezonanca; EKG = elektrokardiogram; EF = ejectional frakcija; EP = elektrofiziologija / elektrofiziološki; HTAD = nasledna bolest torakalne aorte; IART = intraatrijalna *reentrant* tahikardija; ICD = implantabilni kardioverter defibrilator; LR = levo desno; LV = leva komora / ventrikulski; LVEF = ejectional frakcija leve komore; LVESD = sistolni dijametar na završetku sistole leve komore; PAH = plućna arterijska hipertenzija; PAP = plućni arterijski pritisak; PAH-CHD = plućna arterijska hipertenzija udružena sa urođenom srčanom manom; PDA = perzistentni duktus arteriozus; PFO = otvoren foramen ovale; PH = plućna hipertenzija; PR = plućna regurgitacija; PS = plućna stenoza; PVR = plućna vaskularna rezistencija; PVRep = zamena pulmonalne valvule; RL = desno levo; RV = desna komora / ventrikulski; RVOTO = opstrukcija izlaznog trakta desne komore; RVSP = sistolni pritisak desne komore; SCD = iznenadna srčana smrt; SVT = supraventrikularna tahikardija; TPVI = perkutana implantacija pulmonalne valvule; TR = trikuspidna regurgitacija; TV = trikuspidna valvula; UVH = univentrikularno srce; VF = ventrikularna fibrilacija; VSD = defekt komorskog septuma; VT = ventrikularna tahikardija; WU = *Wood units*; ^aklasa preporuka. ^bNivo dokaza.

9 Dodatak

Author/Task Force Member Affiliations:

Sonya V. Babu-Narayan, NHLI, Imperial College London, Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, London, United Kingdom; **Werner Budts**, Congenital and Structural Cardiology, UZ Leuven and Department of Cardiovascular Sciences, KU Leuven, Leuven, Belgium; **Massimo Chessa**, ACHD Unit, Paediatric and Adult Congenital Heart Centre, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Milan, Italy; **Gerhard-Paul Diller**, Department of Cardiology III, Adult Congenital and Valvular Heart Disease, University Hospital, Muenster, Germany; **Bernard Iung**, Cardiology, Bichat Hospital, Paris, France; **Jolanda Kluin**, Cardiothoracic Surgery, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands; **Irene M. Lang**, Cardiology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; **Folkert Meijboom**, Cardiology, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, Netherlands; **Philip Moons**, Department of Public Health and Primary Care, KU Leuven, Leuven, Belgium, and Institute of Health and Care Sciences, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden and Department of Paediatrics and Child Health, University of Cape Town, Cape Town, South Africa; **Barbara J. M. Mulder**, Cardiology, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, Netherlands; **Erwin Oechslin**, Medicine, Division of Cardiology, Peter Munk Cardiac Centre, University Health Network and University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; **Jolien W. RoosHesselink**, Cardiology, Erasmus MC, Rotterdam, Netherlands; **Markus Schwerzmann**, Center for Congenital Heart Disease, Department of Cardiology, University Hospital Inselspital, University of Bern, Bern, Switzerland; **Lars Sondergaard**, Cardiology, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; **Katja Zeppenfeld**, Leiden University Medical Centre, Leiden, Netherlands.

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Stephan Windecker (Chairperson) (Switzerland), Victor Aboyans (France), Colin Baigent (United Kingdom), Jean-Philippe Collet (France), Veronica Dean (France), Victoria Delgado (Netherlands), Donna Fitzsimons (United Kingdom), Chris P. Gale (United Kingdom), Diederick E. Grobbee (Netherlands), Sigrun Halvorsen (Norway), Gerhard Hindricks (Germany), Bernard Iung (France), Peter Ju'ni (Canada), Hugo A. Katus (Germany), Ulf Landmesser (Germany), Christophe Leclercq (France), Maddalena Lettino (Italy), Basil S. Lewis (Israel), Be'la Merkely (Hungary), Christian Mueller (Switzerland), Steffen E. Petersen (United Kingdom), Anna Sonia Petronio (Italy), Dimitrios J. Richter (Greece), Marco Roffi (Switzerland), Evgeny Shlyakhto (Russian Federation), Iain A. Simpson (United Kingdom), Miguel Sousa-Uva (Portugal), Rhiannon M. Touyz (United Kingdom).

ESC National Cardiac Societies actively involved in the review process of the 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease.

Algeria: Algerian Society of Cardiology, Naima Hammoudi; **Armenia**: Armenian Cardiologists Association, Svetlana V. Grigoryan; **Austria**: Austrian Society of Cardiology, Johannes Mair; **Azerbaijan**: Azerbaijan Society of Cardiology, Galib Imanov; **Belarus**: Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Jouri Chesnov; **Belgium**: Belgian Society of Cardiology, Antoine Bondu; **Bosnia and Herzegovina**: Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Naser Nabil; **Bulgaria**: Bulgarian Society of Cardiology, Anna Kaneva; **Croatia**: Croatian Cardiac Society, Margarita Brida; **Cyprus**: Cyprus Society of Cardiology, Ourania Hadjisavva; **Czech Republic**: Czech Society of Cardiology, Jana Rubackova-Popelova; **Denmark**: Danish Society of Cardiology, Dorte Guldbrand Nielsen; **Egypt**: Egyptian Society of Cardiology, Maiy Hamdy El Sayed; **Estonia**: Estonian Society of Cardiology, Raili Ermel; **Finland**: Finnish Cardiac Society, Juha Sinisalo; **France**: French Society of

Cardiology, Jean-Benoit Thambo; **Georgia**: Georgian Society of Cardiology, Zviad Bakhutashvili; **Germany**: German Cardiac Society, Claudia Walther; **Greece**: Hellenic Society of Cardiology, George Giannakoulas; **Hungary**: Hungarian Society of Cardiology, Olga Hajnalka Balint; **Ireland**: Irish Cardiac Society, Christopher J. Lockhart; **Israel**: Israel Heart Society, Amiram Nir; **Italy**: Italian Federation of Cardiology, Adriano Murrone; **Kosovo** (Republic of): Kosovo Society of Cardiology, Artan Ahmeti; **Kyrgyzstan**: Kyrgyz Society of Cardiology, Olga Lunegova; **Latvia**: Latvian Society of Cardiology, Ainars Rudzitis; **Lebanon**: Lebanese Society of Cardiology, Zakhia Saliba; **Lithuania**: Lithuanian Society of Cardiology, Lina Gumbiene; **Luxembourg**: Luxembourg Society of Cardiology, Kerstin Wagner; **Malta**: Maltese Cardiac Society, Maryanne Caruana; **Montenegro**: Montenegro Society of Cardiology, Nebojsa Bulatovic; **Morocco**: Moroccan Society of Cardiology, Rachida Amri; **Netherlands**: Netherlands Society of Cardiology, Berto J. Bouma; **North Macedonia**: North Macedonian Society of Cardiology, Elizabeta Srbinska-Kostovska; **Norway**: Norwegian Society of Cardiology, Mette-Elise Estensen; **Poland**: Polish Cardiac Society, Lidia Tomkiewicz-Pajak; **Romania**: Romanian Society of Cardiology, Ioan Mircea Coman; **Russian Federation**: Russian Society of Cardiology, Olga Moiseeva; **San Marino**: San Marino Society of Cardiology, Marco Zavatta; **Serbia**: Cardiology Society of Serbia, Anastazija Stojic-Milosavljevic; **Slovakia**: Slovak Society of Cardiology, Iveta Simkova; **Slovenia**: Slovenian Society of Cardiology, Katja Prokselj; **Spain**: Spanish Society of Cardiology, Pastora Gallego; **Sweden**: Swedish Society of Cardiology, Bengt Johansson; **Switzerland**: Swiss Society of Cardiology, Matthias Greutmann; **Tunisia**: Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Essia Boughzela; **Ukraine**: Ukrainian Association of Cardiology, Yuriy Sirenko; **United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland**: British Cardiovascular Society, Louise Coats

10 Literatura

1. Camm AJ, Lu'cher TF, Maurer G, Serruys PW, European Society of Cardiology. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 3rd ed. Oxford/New York: Oxford University Press; 2019.
2. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, Roos-Hesselink JW. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:22412247.
3. Liu Y, Chen S, Zuhlke L, Black GC, Choy MK, Li N, Keavney BD. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol* 2019;48:455463.
4. Lytzen R, Vejlsstrup N, Bjerre J, Petersen OB, Leenskjoeld S, Dodd JK, Jorgensen FS, Sondergaard L. Live-born major congenital heart disease in Denmark: incidence, detection rate, and termination of pregnancy rate from 1996 to 2013. *JAMA Cardiol* 2018; 3:829837.
5. Moons P, Bovijn L, Budts W, Belmans A, Gewillig M. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation* 2010;122:22642272.
6. Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Guo L, Dendukuri N, Kaouache M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation* 2014; 130:749756.
7. Moons P, Meijboom FJ, Baumgartner H, Trindade PT, Huyghe E, Kaemmerer H, Working ESC Group on Grown-up Congenital Heart Disease. Structure and activities of adult congenital heart disease programmes in Europe. *Eur Heart J* 2010;31:13051310.
8. Baumgartner H, Budts W, Chessa M, Deanfield J, Eicken A, Holm J, Iserin L, Meijboom F, Stein J, Szatmari A, Trindade PT, Walker F, Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology. Recommendations for organization of care for

- adults with congenital heart disease and for training in the subspecialty of 'Grown-up Congenital Heart Disease' in Europe: a position paper of the Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2014;35:686690.
9. Deanfield J, Thaulow E, Warnes C, Webb G, Kolbel F, Hoffman A, Sorenson K, Kaemmer H, Thilen U, Bink-Boelkens M, Iserin L, Daliento L, Silove E, Redington A, Vouhe P, Priori S, Alonso MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie M, Deckers J, Fernandez BE, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ, Klein W, Blomstrom-Lundqvist C, de Backer G, Hradec J, Mazzotta G, Parkhomenko A, Presbitero P, Torbicki A. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J* 2003;24:10351084.
 10. Moons P, Hilderson D, Van Deyk K. Implementation of transition programs can prevent another lost generation of patients with congenital heart disease. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2008;7:259263.
 11. Thomet C, Moons P, Budts W, De Backer J, Chessa M, Diller G, Eicken A, Gabriel H, Gallego P, Giamberti A, Roos-Hesselink J, Swan L, Webb G, Schwerzmann M, ESC Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease. Staffing, activities, and infrastructure in 96 specialised adult congenital heart disease clinics in Europe. *Int J Cardiol* 2019;292:100105.
 12. Kovacs AH, Sears SF, Saidi AS. Biopsychosocial experiences of adults with congenital heart disease: review of the literature. *Am Heart J* 2005;150: 193201.
 13. Moons P, De Geest S, Budts W. Comprehensive care for adults with congenital heart disease: expanding roles for nurses. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2002;1:2328.
 14. Gratz A, Hess J, Hager A. Self-estimated physical functioning poorly predicts actual exercise capacity in adolescents and adults with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2009;30:497504.
 15. Uretsky S, Gillam L, Lang R, Chaudhry FA, Argulian E, Supariwala A, Gurram S, Jain K, Subero M, Jang JJ, Cohen R, Wolff SD. Discordance between echocardiography and MRI in the assessment of mitral regurgitation severity: a prospective multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:10781088.
 16. Li W, West C, McGhie J, van den Bosch AE, Babu-Narayan SV, Meijboom F, Mongeon FP, Khairi P, Kimball TR, Beauchesne LM, Ammash NM, Veldtman GR, Oechslin E, Gatzoulis MA, Webb G. Consensus recommendations for echocardiography in adults with congenital heart defects from the International Society of Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Int J Cardiol* 2018; 272:7783.
 17. Mertens L, Friedberg MK. Systolic ventricular function. In: *Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease: From Fetus to Adult*; 2016, Hoboken, US: Wiley-Blackwell, p.96131.
 18. Di Salvo G, Miller O, Babu Narayan S, Li W, Budts W, Valsangiacomo Buechel ER, Frigiola A, van den Bosch AE, Bonello B, Mertens L, Hussain T, Parish V, Habib G, Edwardsen T, Geva T, Baumgartner H, Gatzoulis MA, EACVI Scientific Documents Committee. Imaging the adult with congenital heart disease: a multimodality imaging approach-position paper from the EACVI. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:10771098.
 19. European Medicines Agency. EMA's final opinion confirms restrictions on use of linear gadolinium agents in body scans. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/gadolinium-article-31-referral-emas-final-opinion-confirms-restrictions-use-linear-gadolinium-agents_en.pdf (28 January 2020).
 20. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Kirchhof P, BlomstromLundqvist C, Badano LP, Aliyev F, Bansch D, Baumgartner H, Bsata W, Buser P, Charron P, Daubert JC, Dobreanu D, Faerstrand S, Hasdai D, Hoes AW, Le Heuzey JY, Mavrikakis H, McDonagh T, Merino JL, Nawar MM, Nielsen JC, Pieske B, Poposka L, Ruschitzka F, Tendera M, Van Gelder IC, Wilson CM. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013;34:22812329.
 21. Kilner P, Nichol E, Rubens M. The roles of CT and CMR in Adult Congenital Heart Disease. In: *ESC Textbook of Cardiovascular Imaging*. 2nd ed, Oxford: Oxford University Press; 2015, p. 563600.
 22. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, lung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL, ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36:30753128.
 23. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, Johansson B, Bouzas B, Mullen MJ, Poole-Wilson PA, Francis DP, Gatzoulis MA. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005;112:828835.
 24. Budts W, Borjesson M, Chessa M, van Buuren F, Trigo Trindade P, Corrado D, Heidebuchel H, Webb G, Holm J, Papadakis M. Physical activity in adolescents and adults with congenital heart defects: individualized exercise prescription. *Eur Heart J* 2013; 34:36693674.
 25. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, lung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Munoz D, Rosenhek R, Sjogren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL, ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:27392791.
 26. Baggen VJ, van den Bosch AE, Eindhoven JA, Schut AW, Cuypers JA, Witsenburg M, de Waart M, van Schaik RH, Zijlstra F, Boersma E, Roos-Hesselink JW. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, troponin-T, and growth-differentiation factor 15 in adult congenital heart disease. *Circulation* 2017; 135: 264279.
 27. Van De Bruaene A, Hickey EJ, Kovacs AH, Crean AM, Wald RM, Silversides CK, Redington AN, Ross HJ, Alba AC, Billia F, Nair K, Benson L, Horlick E, Osten M, Colman J, Heggie J, Oechslin EN, Roche SL. Phenotype, management and predictors of outcome in a large cohort of adult congenital heart disease patients with heart failure. *Int J Cardiol* 2018;252:8087.
 28. Hopkins WE, Chen Z, Fukagawa NK, Hall C, Knot HJ, LeWinter MM. Increased atrial and brain natriuretic peptides in adults with cyanotic congenital heart disease: enhanced understanding of the relationship between hypoxia and natriuretic peptide secretion. *Circulation* 2004;109:28722877.
 29. Diller GP, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Swan L, Uebing A, Li W, BabuNarayan S, Wort SJ, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Survival prospects and circumstances of death in contemporary adult congenital heart disease patients under follow-up at a large tertiary centre. *Circulation* 2015;132:21182125.
 30. Budts W, Roos-Hesselink J, Radle-Hurst T, Eicken A, McDonagh TA, Lambrinou E, Crespo-Leiro MG, Walker F, Frogoudaki AA. Treatment of heart failure in adult congenital heart disease: a position paper of the Working Group of Grown-Up Congenital Heart Disease and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2016;37:14191427.
 31. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:21292200.
 32. Hernandez-Madrid A, Paul T, Abrams D, Aziz PF, Blom NA, Chen J, Chessa M, Combes N, Dagres N, Diller G, Ernst S, Giamberti A, Hebe J, Janousek J, Kriebel T, Molledo J, Moreno J, Peinado R, Pison L, Rosenthal E, Skinner JR, Zeppenfeld K, ESC Scientific Document Group. Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease, endorsed by HRS, PACES, APHRS, and SOLAECE. *Europace* 2018;20:17191753.
 33. Van De Bruaene A, Meier L, Droogne W, De Meester P, Troost E, Gewillig M, Budts W. Management of acute heart failure in adult patients with congenital heart disease. *Heart Fail Rev* 2018;23:114.
 34. Zeppenfeld K, Schalij MJ, Bartelings MM, Tedrow UB, Koplan BA, Soejima K, Stevenson WG. Catheter ablation of ventricular tachycardia

- after repair of congenital heart disease: electroanatomic identification of the critical right ventricular isthmus. *Circulation* 2007;116:22412252.
35. Kapel GF, Reichlin T, Wijnmaalen AP, Piers SR, Holman ER, Tedrow UB, Schalij MJ, Stevenson WG, Zeppenfeld K. Re-entry using anatomically determined isthmuses: a curable ventricular tachycardia in repaired congenital heart disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:102109.
 36. Janse MJ. Electrophysiological changes in heart failure and their relationship to arrhythmogenesis. *Cardiovasc Res* 2004; 61: 208217.
 37. Khairy P, Van Hare GF, Balaji S, Berul CI, Cecchin F, Cohen MI, Daniels CJ, Deal BJ, Dearani JA, Groot N, Dubin AM, Harris L, Janousek J, Kanter RJ, Karpawich PP, Perry JC, Seslar SP, Shah MJ, Silka MJ, Trideman JK, Walsh EP, Warnes CA. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Heart Rhythm* 2014;11:e102e165.
 38. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:28932962.
 39. Oechslin EN, Harrison DA, Connelly MS, Webb GD, Siu SC. Mode of death in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000;86:11111116.
 40. Koyak Z, Harris L, de Groot JR, Silversides CK, Oechslin EN, Bouma BJ, Budts W, Zwiderman AH, Van Gelder IC, Mulder BJ. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation* 2012;126:19441954.
 41. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekval TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36:27932867.
 42. Engelfriet PM, Duffels MG, Moller T, Boersma E, Tijssen JG, Thaulow E, Gatzoulis MA, Mulder BJ. Pulmonary arterial hypertension in adults born with a heart septal defect: the Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Heart* 2007;93:682687.
 43. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, Iung B, Johnson MR, Kintscher U, Kranke P, Lang IM, Morais J, Pieper PG, Presbitero P, Price S, Rosano GMC, Seeland U, Simoncini T, Swan L, Warnes CA, ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;39:31653241.
 44. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37:67119.
 45. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, Williams PG, Souza R. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019;53:1801913.
 46. Dimopoulos K, Diller GP, Opatowsky AR, D'Alto M, Gu H, Giannakoulas G, Budts W, Broberg CS, Veldtman G, Swan L, Beghetti M, Gatzoulis MA. Definition and Management of segmental pulmonary hypertension. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008587.
 47. van Riel AC, Schuurin MJ, van Hessen ID, Zwiderman AH, Cozijnsen L, Reichert CL, Hoorntje JC, Wagenaar LJ, Post MC, van Dijk AP, Hoendermis ES, Mulder BJ, Bouma BJ. Contemporary prevalence of pulmonary arterial hypertension in adult congenital heart disease following the updated clinical classification. *Int J Cardiol* 2014;174:299305.
 48. Manes A, Palazzini M, Leci E, Bacchi Reggiani ML, Branzi A, Galie N. Current era survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a comparison between clinical subgroups. *Eur Heart J* 2014;35:716724.
 49. Vanderpool RR, Naeije R. Hematocrit-corrected pulmonary vascular resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198:305309.
 50. Diller GP, Korten MA, Bauer UM, Miera O, Tutarel O, Kaemmerer H, Berger F, Baumgartner H, German Competence Network for Congenital Heart Defects Investigators. Current therapy and outcome of Eisenmenger syndrome: data of the German National Register for congenital heart defects. *Eur Heart J* 2016; 37:14491455.
 51. Dimopoulos K, Inuzuka R, Goletto S, Giannakoulas G, Swan L, Wort SJ, Gatzoulis MA. Improved survival among patients with Eisenmenger syndrome receiving advanced therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2010;121:2025.
 52. Rondelet B, Dewachter C, Kerbaul F, Kang X, Fesler P, Brimiouille S, Naeije R, Dewachter L. Prolonged overcirculation-induced pulmonary arterial hypertension as a cause of right ventricular failure. *Eur Heart J* 2012;33:10171026.
 53. Gabriels C, De Meester P, Pasquet A, De Backer J, Paelinck BP, Morrisens M, Van De Bruaene A, Delcroix M, Budts W. A different view on predictors of pulmonary hypertension in secundum atrial septal defect. *Int J Cardiol* 2014;176:833840.
 54. Goetschmann S, Dibernardo S, Steinmann H, Pavlovic M, Sekarski N, Pfammatter JP. Frequency of severe pulmonary hypertension complicating "isolated" atrial septal defect in infancy. *Am J Cardiol* 2008;102:340342.
 55. Akagi S, Kasahara S, Sarashina T, Nakamura K, Ito H. Treat-and-repair strategy is a feasible therapeutic choice in adult patients with severe pulmonary arterial hypertension associated with a ventricular septal defect: case series. *Eur Heart J Case Rep* 2018;2:17.
 56. Bush A, Busst CM, Haworth SG, Hislop AA, Knight WB, Corrin B, Shinebourne EA. Correlations of lung morphology, pulmonary vascular resistance, and outcome in children with congenital heart disease. *Br Heart J* 1988;59:480485.
 57. Kannan BR, Sivasankaran S, Tharakan JA, Titus T, Kumar Ajith Francis, VK Krishnamoorthy, B Harikrishnan, KM Padmakumar, S Nair, R K. Long-term outcome of patients operated for large ventricular septal defects with increased pulmonary vascular resistance. *Indian Heart J* 2003;55:161166.
 58. Lopes AA, O'Leary PW. Measurement, interpretation and use of haemodynamic parameters in pulmonary hypertension associated with congenital cardiac disease. *Cardiol Young* 2009; 19:431435.
 59. Neutze JM, Ishikawa T, Clarkson PM, Calder AL, Barratt-Boyes BG, Kerr AR. Assessment and follow-up of patients with ventricular septal defect and elevated pulmonary vascular resistance. *Am J Cardiol* 1989;63:327331.
 60. Steele PM, Fuster V, Cohen M, Ritter DG, McGoon DC. Isolated atrial septal defect with pulmonary vascular obstructive disease: long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1987;76:10371042.
 61. Galie N, Manes A, Negro L, Palazzini M, Bacchi-Reggiani ML, Branzi A. A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2009;30:394403.
 62. Lajoie AC, Lauziere G, Lega JC, Lacasse Y, Martin S, Simard S, Bonnet S, Provencher S. Combination therapy versus monotherapy for pulmonary arterial hypertension: a meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2016;4:291305.
 63. Galie N, Barbera JA, Frost AE, Ghofrani HA, Hoeper MM, McLaughlin VV, Peacock AJ, Simonneau G, Vachiery JL, Grunig E, Oudiz RJ, Vonk-Noordegraaf A, White RJ, Blair C, Gillies H, Miller KL, Harris JH, Langley J, Rubin LJ, AMBITION Investigators. Initial use of ambrisentan plus tadalafil in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2015;373:834844.
 64. Sitbon O, Channick R, Chin KM, Frey A, Gaine S, Galie N, Ghofrani HA, Hoeper MM, Lang IM, Preiss R, Rubin LJ, Di Scala L, Tapson V, Adzerikho I, Liu J, Moiseeva O, Zeng X, Simonneau G, McLaughlin VV. Sildenafil for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2015;373:25222533.
 65. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, Delcroix M, Galie N, Ghofrani HA, Jansa P, Jing ZC, Le Brun FO, Mehta S, Mittelholzer CM, Perchenet L, Sastry BK, Sitbon O, Souza R, Torbicki A, Zeng X, Rubin LJ,

- Simonneau G, SERAPHIN Investigators. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013;369:809818.
66. Skoro-Sajer N, Gerges C, Balint OH, Kohalmi D, Kaldararova M, Simkova I, Jakowitsch J, Gabriel H, Baumgartner H, Gerges M, Sadushi-Kolici R, Celermajer DS, Lang IM. Subcutaneous treprostinil in congenital heart disease-related pulmonary arterial hypertension. *Heart* 2018;104:11951199.
 67. Galie N, Beghetti M, Gatzoulis MA, Granton J, Berger RM, Lauer A, Chiossi E, Landzberg M, Bosentan Randomized Trial of Endothelin Antagonist Therapy-5 (BREATHE-5) Investigators. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation* 2006;114:4854.
 68. Gatzoulis MA, Landzberg M, Beghetti M, Berger RM, Efficace M, Gesang S, He J, Papadakis K, Pulido T, Galie N, MAESTRO Study Investigators. Evaluation of macitentan in patients with Eisenmenger syndrome. *Circulation* 2019;139:5163.
 69. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, Sarubbi B, Santoro G, Grimaldi N, Correria A, Scognamiglio G, Russo MG, Calabro R. Bosentan-sildenafil association in patients with congenital heart disease-related pulmonary arterial hypertension and Eisenmenger physiology. *Int J Cardiol* 2012;155:378382.
 70. Fuller SM, He X, Jacobs JP, Pasquali SK, Gaynor JW, Mascio CE, Hill KD, Jacobs ML, Kim YY. estimating mortality risk for adult congenital heart surgery: an analysis of The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2015;100:17281735; discussion 17351726.
 71. O'Brien SM, Clarke DR, Jacobs JP, Jacobs ML, Lacour-Gayet FG, Pizarro C, Welke KF, Maruszewski B, Tobota Z, Miller WJ, Hamilton L, Peterson ED, Mavroudis C, Edwards FH. An empirically based tool for analyzing mortality associated with congenital heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:11391153.
 72. Horer J, Roussin R, LeBret E, Ly M, Abdullah J, Marzullo R, Pabst von Ohain J, Belli E. Validation of the grown-ups with congenital heart disease score. *Heart* 2018;104:10191025.
 73. Karamlou T, Diggs BS, Person T, Ungerleider RM, Welke KF. National practice patterns for management of adult congenital heart disease: operation by pediatric heart surgeons decreases in-hospital death. *Circulation* 2008;118:23452352.
 74. Chessa M, Baumgartner H, Michel-Behnke I, Berger F, Budts W, Eicken A, Sondergaard L, Stein J, Witzsemburg M, Thomson J. ESC Working Group Position Paper: transcatheter adult congenital heart disease interventions: organization of care - recommendations from a Joint Working Group of the European Society of Cardiology (ESC), European Association of Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Association of Percutaneous Cardiac Intervention (EAPCI). *Eur Heart J* 2019; 40:10421048.
 75. Haas NA, Bach S, Vcasna R, Laser KT, Sandica E, Blanz U, Jakob A, Dietl M, Fischer M, Kanaan M, Lehner A. The risk of bacterial endocarditis after percutaneous and surgical biological pulmonary valve implantation. *Int J Cardiol* 2018;268:5560.
 76. Kuijpers JM, Koolbergen DR, Groenink M, Peels KCH, Reichert CLA, Post MC, Bosker HA, Wajon E, Zwinderman AH, Mulder BJM, Bouma BJ. Incidence, risk factors, and predictors of infective endocarditis in adult congenital heart disease: focus on the use of prosthetic material. *Eur Heart J* 2017;38:20482056.
 77. Ostergaard L, Valeur N, Ihlemann N, Bundgaard H, Gislason G, Torp-Pedersen C, Bruun NE, Sondergaard L, Kober L, Fosbol EL. Incidence of infective endocarditis among patients considered at high risk. *Eur Heart J* 2018;39:623629.
 78. Thornhill MH, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Chambers JB, Lockhart PB, Dayer MJ. Quantifying infective endocarditis risk in patients with predisposing cardiac conditions. *Eur Heart J* 2018;39:586595.
 79. Pujol C, Niesert AC, Engelhardt A, Schoen P, Kusmenkov E, Pittrow D, Ewert P, Kaemmerer H. Usefulness of direct oral anticoagulants in adult congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2016; 117:450455.
 80. Yang H, Bouma BJ, Dimopoulos K, Khairy P, Ladouceur M, Niwa K, Greutmann M, Schwerzmann M, Egbe A, Scognamiglio G, Budts W, Veldtman G, Opatowsky AR, Broberg CS, Gumbiene L, Meijboom FJ, Rutz T, Post MC, Moe T, Lipczynska M, Tsai SF, Chakrabarti S, Tobler D, Davidson W, Morissens M, van Dijk A, Buber J, Bouchardy J, Skoglund K, Christersson C, Kronvall T, Konings TC, Alonso-Gonzalez R, Mizuno A, Webb G, Laukyte M, Sieswerda GTJ, Shafer K, Aboulhosn J, Mulder BJM. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) for thromboembolic prevention, are they safe in congenital heart disease? Results of a worldwide study. *Int J Cardiol* 2019;299:123130
 81. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, Haeusler KG, Oldgren J, Reinecke H, Roldan-Schilling V, Rowell N, Sinnaeve P, Collins R, Camm AJ, Heidbuchel H, ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018; 39:13301393.
 82. Oechslin E. Hematological management of the cyanotic adult with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2004;97 (Suppl 1):109115.
 83. Oechslin E. Management of adults with cyanotic congenital heart disease. *Heart* 2015;101:485494.
 84. Broberg CS, Bax BE, Okonko DO, Rampling MW, Bayne S, Harries C, Davidson SJ, Uebing A, Khan AA, Thein S, Gibbs JS, Burman J, Gatzoulis MA. Blood viscosity and its relationship to iron deficiency, symptoms, and exercise capacity in adults with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:356365.
 85. Oechslin E, Kiowski W, Schindler R, Bernheim A, Julius B, Brunner-La Rocca HP. Systemic endothelial dysfunction in adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 2005; 112: 11061112.
 86. Perloff JK. Systemic complications of cyanosis in adults with congenital heart disease. Hematologic derangements, renal function, and urate metabolism. *Cardiol Clin* 1993;11:689699.
 87. Engelfriet P, Boersma E, Oechslin E, Tijssen J, Gatzoulis MA, Thilen U, Kaemmerer H, Moons P, Meijboom F, Popelova J, Laforest V, Hirsch R, Daliento L, Thaulow E, Mulder B. The spectrum of adult congenital heart disease in Europe: morbidity and mortality in a 5 year follow-up period. The Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2005;26:23252333.
 88. Hjortshoj CMS, Kempny A, Jensen AS, Sorensen K, Nagy E, Dellborg M, Johansson B, Rudiene V, Hong G, Opatowsky AR, Budts W, Mulder BJ, Tomkiewicz-Pajak L, D'Alto M, Prokselj K, Diller GP, Dimopoulos K, Estensen ME, Holmstrom H, Turanlahti M, Thilen U, Gatzoulis MA, Sondergaard L. Past and current cause-specific mortality in Eisenmenger syndrome. *Eur Heart J* 2017;38:20602067.
 89. Kempny A, Hjortshoj CS, Gu H, Li W, Opatowsky AR, Landzberg MJ, Jensen AS, Sondergaard L, Estensen ME, Thilen U, Budts W, Mulder BJ, Blok I, Tomkiewicz-Pajak L, Szostek K, D'Alto M, Scognamiglio G, Prokselj K, Diller GP, Dimopoulos K, Wort SJ, Gatzoulis MA. Predictors of death in contemporary adult patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter study. *Circulation* 2017;135:14321440.
 90. Sakazaki H, Niwa K, Echigo S, Akagi T, Nakazawa M. Predictive factors for longterm prognosis in adults with cyanotic congenital heart disease-Japanese multicenter study. *Int J Cardiol* 2007; 120:7278.
 91. Ammass N, Warnes CA. Cerebrovascular events in adult patients with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:768772.
 92. Van De Bruaene A, Delcroix M, Pasquet A, De Backer J, De Pauw M, Naeije R, Vachieri JL, Paelinck B, Morissens M, Budts W. Iron deficiency is associated with adverse outcome in Eisenmenger patients. *Eur Heart J* 2011;32:27902799.
 93. Diller GP, Alonso-Gonzalez R, Kempny A, Dimopoulos K, Inuzuka R, Giannakoulas G, Castle L, Lammers AE, Hooper J, Uebing A, Swan L, Gatzoulis M, Wort SJ. B-type natriuretic peptide concentrations in contemporary Eisenmenger syndrome patients: predictive value and response to disease targeting therapy. *Heart* 2012;98:736742.
 94. Reardon LC, Williams RJ, Houser LS, Miner PD, Child JS, Aboulhosn JA. Usefulness of serum brain natriuretic peptide to predict adverse events in patients with the Eisenmenger syndrome. *Am J Cardiol* 2012;110:15231526.
 95. Cantor WJ, Harrison DA, Moussadji JS, Connelly MS, Webb GD, Liu P, McLaughlin PR, Siu SC. Determinants of survival and length of survival in adults with Eisenmenger syndrome. *Am J Cardiol* 1999;84:677681.
 96. Daliento L, Somerville J, Presbitero P, Menti L, Brach-Prever S, Rizzoli G, Stone S. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 1998;19:18451855.
 97. Jensen AS, Idorn L, Thomsen C, von der Recke P, Mortensen J, Sorensen KE, Thilen U, Nagy E, Kofoed KF, Ostrowski SR, Sondergaard L. Prevalence of cerebral and pulmonary thrombosis in patients with cyanotic congenital heart disease. *Heart* 2015; 101:15401546.
 98. Niwa K, Perloff JK, Kaplan S, Child JS, Miner PD. Eisenmenger syndrome in adults: ventricular septal defect, truncus arteriosus, uni-ventricular heart. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:223232.
 99. Perloff JK, Hart EM, Greaves SM, Miner PD, Child JS. Proximal pulmonary arterial and intrapulmonary radiologic features of

- Eisenmenger syndrome and primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 2003;92:182187.
100. Silversides CK, Granton JT, Konen E, Hart MA, Webb GD, Therrien J. Pulmonary thrombosis in adults with Eisenmenger syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:19821987.
 101. Broberg CS, Ujita M, Prasad S, Li W, Rubens M, Bax BE, Davidson SJ, Bouzas B, Gibbs JS, Burman J, Gatzoulis MA. Pulmonary arterial thrombosis in Eisenmenger syndrome is associated with biventricular dysfunction and decreased pulmonary flow velocity. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:634642.
 102. Perloff JK, Marelli AJ, Miner PD. Risk of stroke in adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 1993; 87: 19541959.
 103. Wand O, Guber E, Guber A, Epstein Shochet G, Israeli-Shani L, Shitrit D. Inhaled tranexamic acid for hemoptysis treatment: a randomized controlled trial. *Chest* 2018;154:13791384.
 104. Broberg CS, Uebing A, Cuomo L, Thein SL, Papadopoulos MG, Gatzoulis MA. Adult patients with Eisenmenger syndrome report flying safely on commercial airlines. *Heart* 2007;93: 15991603.
 105. Harinck E, Hutter PA, Hoorntje TM, Simons M, Benatar AA, Fischer JC, de Bruijn D, Meijboom EJ. Air travel and adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 1996;93:272276.
 106. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Raba-joli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994;89:26732676.
 107. Engelfriet P, Mulder BJ. Gender differences in adult congenital heart disease. *Neth Heart J* 2009;17:414417.
 108. Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Ittu R, Rahme E, Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation* 2007;115:163172.
 109. Oliver JM, Gallego P, Gonzalez AE, Garcia-Hamilton D, Avila P, Alonso A, RuizCantador J, Peinado R, Yotti R, Fernandez-Aviles F. Impact of age and sex on survival and causes of death in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2017;245: 119124.
 110. Zomer AC, Ionescu-Ittu R, Vaartjes I, Pilote L, Mackie AS, Therrien J, Langemeijer MM, Grobbee DE, Mulder BJ, Marelli AJ. Sex differences in hospital mortality in adults with congenital heart disease: the impact of reproductive health. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:5867.
 111. Verheugt CL, Uiterwaal CS, van der Velde ET, Meijboom FJ, Pieper PG, Vliegen HW, van Dijk AP, Bouma BJ, Grobbee DE, Mulder BJ. Gender and outcome in adult congenital heart disease. *Circulation* 2008;118:2632.
 112. D'Alto M, Budts W, Diller GP, Mulder B, Egdy Assenza G, Oreto L, Ciliberti P, Bassareo PP, Gatzoulis MA, Dimopoulos K. Does gender affect the prognosis and risk of complications in patients with congenital heart disease in the modern era? *Int J Cardiol* 2019;290:156161.
 113. Meijboom LJ, Timmermans J, Zwinderman AH, Engelfriet PM, Mulder BJ. Aortic root growth in men and women with the Marfan's syndrome. *Am J Cardiol* 2005;96:14411444.
 114. Sluman MA, Zomer AC, Vaartjes I, Bouma BJ, Mulder BJ. Congenital heart disease may hurt men more than women in job participation. *Int J Cardiol* 2014;172:230232.
 115. Goossens E, Stephani I, Hilderson D, Gewillig M, Budts W, Van Deyk K, Moons P, SWITCH(2) Investigators. Transfer of adolescents with congenital heart disease from pediatric cardiology to adult health care: an analysis of transfer destinations. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:23682374.
 116. Larsson L, Johansson B, Sandberg C, Apers S, Kovacs AH, Luyckx K, Thomet C, Budts W, Enomoto J, Sluman MA, Wang JK, Jackson JL, Khairy P, Cook SC, Alday L, Eriksen K, Dellborg M, Berghammer M, Rempel G, Menahem S, Caruana M, Tomlin M, Soufi A, Fernandes SM, White K, Callus E, Kutty S, Moons P, APPROACH-IS Consortium; International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). Geographical variation and predictors of physical activity level in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2019;22:2025.
 117. van der Bom T, Mulder BJ, Meijboom FJ, van Dijk AP, Pieper PG, Vliegen HW, Konings TC, Zwinderman AH, Bouma BJ. Contemporary survival of adults with congenital heart disease. *Heart* 2015;101:19891995.
 118. Afilalo J, Therrien J, Pilote L, Ionescu-Ittu R, Martucci G, Marelli AJ. Geriatric congenital heart disease: burden of disease and predictors of mortality. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:15091515.
 119. Tutarel O, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Jabbour R, Li W, Uebing A, Dimopoulos K, Swan L, Gatzoulis MA, Diller GP. Congenital heart disease beyond the age of 60: emergence of a new population with high resource utilization, high morbidity, and high mortality. *Eur Heart J* 2014;35:725732.
 120. Bhatt AB, Foster E, Kuehl K, Alpert J, Brabeck S, Crumb S, Davidson WR, Jr., Earing MG, Ghoshhajra BB, Karamlou T, Mital S, Ting J, Tseng ZH, American Heart Association Council on Clinical Cardiology. Congenital heart disease in the older adult: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131:18841931.
 121. Greutmann M, Tobler D, Colman JM, Greutmann-Yantiri M, Librach SL, Kovacs AH. Facilitators of and barriers to advance care planning in adult congenital heart disease. *Congenit Heart Dis* 2013;8:281288.
 122. Troost E, Roggen L, Goossens E, Moons P, De Meester P, Van De Bruaene A, Budts W. Advanced care planning in adult congenital heart disease: transitioning from repair to palliation and end-of-life care. *Int J Cardiol* 2019;279:5761.
 123. Gibbs JS, McCoy AS, Gibbs LM, Rogers AE, Addington-Hall JM. Living with and dying from heart failure: the role of palliative care. *Heart* 2002;88 (Suppl 2):ii36ii39.
 124. Crossland DS, Jackson SP, Lyall R, Hamilton JR, Hasan A, Burn J, O'Sullivan JJ. Life insurance and mortgage application in adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:931934.
 125. Pickup L, Bowater S, Thorne S, Clift P, Hudsmith L. Travel insurance in adult congenital heart disease - do they declare their condition? *Int J Cardiol* 2016;223:316317.
 126. Sluman MA, Apers S, Bouma BJ, van Melle JP, Peels CH, Post MC, Waskowsky WM, Moons P, Mulder BJ. Uncertainties in insurances for adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2015;186:9395.
 127. Sluman MA, Apers S, Sluiter JK, Nieuwenhuijsen K, Moons P, Luyckx K, Kovacs AH, Thomet C, Budts W, Enomoto J, Yang HL, Jackson JL, Khairy P, Cook SC, Subramanyan R, Alday L, Eriksen K, Dellborg M, Berghammer M, Mattsson E, Mackie AS, Menahem S, Caruana M, Gosney K, Soufi A, Fernandes SM, White KS, Callus E, Kutty S, Bouma BJ, Mulder BJ, APPROACH-IS consortium tIS-fACHDI. Education as important predictor for successful employment in adults with congenital heart disease worldwide. *Congenit Heart Dis* 2019;14:362371.
 128. Opic P, Utens EM, Cuyper JA, Witsenburg M, van den Bosch A, van Domburg R, Bogers AJ, Boersma E, Pelliccia A, Roos-Hesselink JW. Sports participation in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2015;187:175182.
 129. Pelliccia A, Fagard R, Bjornstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, Assanelli D, Biffi A, Borjesson M, Carre F, Corrado D, Delise P, Dorwarth U, Hirth A, Heidbuchel H, Hoffmann E, Mellwig KP, Panhuyzen-Goedkoop N, Pisani A, Solberg EE, van-Buuren F, Vanhees L, Blomstrom-Lundqvist C, Deligiannis A, Dugmore D, Glikson M, Hoff PI, Hoffmann A, Hoffmann E, Horstkotte D, Nordrehaug JE, Oudhof J, McKenna WJ, Penco M, Priori S, Reybrouck T, Senden J, Spataro A, Thiene G, Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology, Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:14221445.
 130. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, Hert SD, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Gorenek B, Heyndrickx GR, Hoeft A, Huber K, Iung B, Kjeldsen KP, Longrois D, Luscher TF, Pierard L, Pocock S, Price S, Roffi M, Sirnes PA, Sousa-Uva M, Voudris V, Funck-Brentano C. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35:23832431.
 131. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, Crumb SR, Dearani JA, Fuller S, Gurvitz M, Khairy P, Landberg MJ, Saidi A, Valente AM, Van Hare GF. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. *Circulation* 2018;CIR0000000000000603.
 132. van Hagen IM, Boersma E, Johnson MR, Thorne SA, Parsonage WA, Escribano Subias P, Lesniak-Sobelga A, Irtyuga O, Sorour KA,

- Taha N, Maggioni AP, Hall R, Roos-Hesselink JW, ROPAC investigators and EORP team. Global cardiac risk assessment in the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease: results of a registry from the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:523533.
133. Sliwa K, van Hagen IM, Budts W, Swan L, Sinagra G, Caruana M, Blanco MV, Wagenaar LJ, Johnson MR, Webb G, Hall R, Roos-Hesselink JW, ROPAC investigators. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: data from the Registry Of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:11191128.
 134. Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, De Backer J, Otto C, Marelli A, Jondeau G, Budts W, Grewal J, Sliwa K, Parsonage W, Maggioni AP, van Hagen I, Vahanian A, Tavazzi L, Elkayam U, Boersma E, Hall R. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry Of Pregnancy And Cardiac Disease (ROPAC). *Eur Heart J* 2019;40:38483855.
 135. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Donvito V, Liptai C, Morissens M, Murphy DJ, Galian L, Bazargani NM, Cornette J, Hall R, Johnson MR. Incidence and predictors of obstetric and fetal complications in women with structural heart disease. *Heart* 2017;103:16101618.
 136. Roos-Hesselink JW, Cornette J, Sliwa K, Pieper PG, Veldtman GR, Johnson MR. Contraception and cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2015;36:17281734, 1734a1734b.
 137. Humaidan P, Nelson SM, Devroey P, Coddington CC, Schwartz LB, Gordon K, Frattarelli JL, Tarlatzis BC, Fatemi HM, Lutjen P, Stegmann BJ. Ovarian hyperstimulation syndrome: review and new classification criteria for reporting in clinical trials. *Hum Reprod* 2016;31:19972004.
 138. Kametas NA, McAuliffe F, Krampel E, Chambers J, Nicolaides KH. Maternal cardiac function in twin pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102:806815.
 139. Opic P, Roos-Hesselink JW, Cuypers JA, Witsenburg M, van den Bosch A, van Domburg RT, Bogers AJ, Utens EM. Sexual functioning is impaired in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2013;168:38723877.
 140. De Backer J, Bondue A, Budts W, Evangelista A, Gallego P, Jondeau G, Loeys B, Pena ML, Teixido-Tura G, van de Laar I, Verstraeten A, Roos Hesselink J. Genetic counselling and testing in adults with congenital heart disease: a consensus document of the ESC Working Group of Grown-Up Congenital Heart Disease, the ESC Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Disease and the European Society of Human Genetics. *Eur J Prev Cardiol* 2019;2047487319854552.
 141. Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, Garg V, Lacro RV, McGuire AL, Mital S, Priest JR, Pu WT, Roberts A, Ware SM, Gelb BD, Russell MW, American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Genomic and Precision Medicine. Genetic basis for congenital heart disease: revisited: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018;138:e653e711.
 142. Nyboe C, Karunanithi Z, Nielsen-Kudsk JE, Hjortdal VE. Long-term mortality in patients with atrial septal defect: a nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2018;39:993998.
 143. Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, Webb GD, Harris L. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med* 1999;340:839846.
 144. Murphy JG, Gersh BJ, McGoon MD, Mair DD, Porter CJ, Ilstrup DM, McGoon DC, Puga FJ, Kirklin JW, Danielson GK. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med* 1990;323:16451650.
 145. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, van Domburg R, van Rijen EH, Utens EM, Bogers AJ, Simoons ML. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age. A prospective follow-up study of 21-33 years. *Eur Heart J* 2003;24:190197.
 146. Attie F, Rosas M, Granados N, Zabal C, Buendia A, Calderon J. Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients >40 years old. A randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:20352042.
 147. Oster M, Bhatt AB, Zaragoza-Macias E, Dendukuri N, Marelli A. Interventional therapy versus medical therapy for secundum atrial septal defect: a systematic review (part 2) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;139:e814e830.
 148. Butera G, Carminati M, Chessa M, Youssef R, Drago M, Giamberti A, Pome G, Bossone E, Frigiola A. Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: comparison of early results and complications. *Am Heart J* 2006;151:228234.
 149. Fischer G, Stieh J, Uebing A, Hoffmann U, Morf G, Kramer HH. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single centre study in 236 consecutive patients. *Heart* 2003;89: 199204.
 150. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, Hellenbrand WE, Kleinman CS. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;63:496502.
 151. Krumsdorf U, Ostermayer S, Billinger K, Trepels T, Zadan E, Horvath K, Sievert H. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patient foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:302309.
 152. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larntz K, Investigators Amplatzer. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:18361844.
 153. Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, Rader F, Heger M, Klaar U, Binder T, Probst P, Heinze G, Maurer G, Baumgartner H. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Heart J* 2011;32:553560.
 154. Tadros VX, Asgar AW. Atrial septal defect closure with left ventricular dysfunction. *EuroIntervention* 2016;12 (Suppl X): X13X17.
 155. Yong G, Khairy P, De Guise P, Dore A, Marcotte F, Mercier LA, Noble S, Ibrahim R. Pulmonary arterial hypertension in patients with transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a longitudinal study. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:455462.
 156. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, Corra A, Santoro G, Gaio G, Sarubbi B, Calabro R, Russo MG. Hemodynamics of patients developing pulmonary arterial hypertension after shunt closure. *Int J Cardiol* 2013;168:37973801.
 157. Lopez L, Houyel L, Colan SD, Anderson RH, Beland MJ, Aiello VD, Bailliard F, Cohen MS, Jacobs JP, Kurosawa H, Sanders SP, Walters HL, 3rd, Weinberg PM, Boris JR, Cook AC, Crucean A, Everett AD, Gaynor JW, Giroud J, Guleserian KJ, Hughes ML, Juraszek AL, Krogmann ON, Maruszewski BJ, St Louis JD, Seslar SP, Spicer DE, Srivastava S, Stellin G, Tchervenkov CI, Wang L, Franklin RCG. Classification of ventricular septal defects for the Eleventh Iteration of the International Classification of Diseases-striving for consensus: a report from the International Society for Nomenclature of Paediatric and Congenital Heart Disease. *Ann Thorac Surg* 2018;106:15781589.
 158. Miyake T, Shinohara T, Fukuda T, Ikeoka M, Takemura T. Spontaneous closure of perimembranous ventricular septal defect after school age. *Pediatr Int* 2008;50:632635.
 159. Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, Zehetgruber M, Mundigler G, Wimmer M, Maurer G, Baumgartner H. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:10661071.
 160. Neumayer U, Stone S, Somerville J. Small ventricular septal defects in adults. *Eur Heart J* 1998;19:15731582.
 161. Menting ME, Cuypers JA, Opic P, Utens EM, Witsenburg M, van den Bosch AE, van Domburg RT, Meijboom FJ, Boersma E, Bogers AJ, Roos-Hesselink JW. The unnatural history of the ventricular septal defect: outcome up to 40 years after surgical closure. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:19411951.
 162. Meijboom F, Szatmari A, Utens E, Deckers JW, Roelandt JR, Bos E, Hess J. Long-term follow-up after surgical closure of ventricular septal defect in infancy and childhood. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:13581364.
 163. Kidd L, Driscoll DJ, Gersony WM, Hayes CJ, Keane JF, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman WH. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with ventricular septal defects. *Circulation* 1993;87(2 Suppl):I38151.
 164. Gatzoulis MA, Hechter S, Webb GD, Williams WG. Surgery for partial atrioventricular septal defect in the adult. *Ann Thorac Surg* 1999;67:504510.
 165. El-Najdawi EK, Driscoll DJ, Puga FJ, Dearani JA, Spotts BE, Mahoney DW, Danielson GK. Operation for partial atrioventricular septal

- defect: a fortyyear review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:880889; discussion 889890.
166. Malhotra SP, Lacour-Gayet F, Mitchell MB, Clarke DR, Dines ML, Campbell DN. Reoperation for left atrioventricular valve regurgitation after atrioventricular septal defect repair. *Ann Thorac Surg* 2008;86:147151; discussion 151142.
 167. Drenthen W, Pieper PG, van der Tuuk K, Roos-Hesselink JW, Voors AA, Mostert B, Mulder BJ, Moons P, Ebels T, van Veldhuisen DJ, Investigators Zahara. Cardiac complications relating to pregnancy and recurrence of disease in the offspring of women with atrioventricular septal defects. *Eur Heart J* 2005;26: 25812587.
 168. Fisher RG, Moodie DS, Sterba R, Gill CC. Patent ductus arteriosus in adults- long-term follow-up: nonsurgical versus surgical treatment. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:280284.
 169. Harrison DA, Benson LN, Lazzam C, Walters JE, Siu S, McLaughlin PR. Percutaneous catheter closure of the persistently patent ductus arteriosus in the adult. *Am J Cardiol* 1996;77:10941097.
 170. John S, Muralidharan S, Jairaj PS, Mani GK, Babuthaman, Krishnaswamy S, Sukumar IP, Cherian G. The adult ductus: review of surgical experience with 131 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;82:314319.
 171. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;343:611617.
 172. Tzemos N, Therrien J, Yip J, Thanassoulis G, Tremblay S, Jamorski MT, Webb GD, Siu SC. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2008;300:13171325.
 173. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, Lancellotti P, LeFevre M, Miller F, Jr., Otto CM. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:254275.
 174. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:15971607.
 175. Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, Sheng S, O'Brien SM, Ailawadi G, Szeto WY, Dewey TM, Guyton RA, Bavaria JE, Babaliaros V, Gammie JS, Svensson L, Williams M, Badhwar V, Mack MJ. Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve replacement in 141,905 low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2015;99:5561.
 176. Michelena HI, Della Corte A, Prakash SK, Milewicz DM, Evangelista A, Enriquez-Sarano M. Bicuspid aortic valve aortopathy in adults: incidence, etiology, and clinical significance. *Int J Cardiol* 2015;201:400407.
 177. Urban Z, Zhang J, Davis EC, Maeda GK, Kumar A, Stalker H, Belmont JW, Boyd CD, Wallace MR. Supravalvular aortic stenosis: genetic and molecular dissection of a complex mutation in the elastin gene. *Hum Genet* 2001;109:512520.
 178. Summers RM, Andrasko-Bourgeois J, Feuerstein IM, Hill SC, Jones EC, Busse MK, Wise B, Bove KE, Rishforth BA, Tucker E, Spray TL, Hoeg JM. Evaluation of the aortic root by MRI: insights from patients with homozygous familial hypercholesterolemia. *Circulation* 1998;98:509518.
 179. Greutmann M, Tobler D, Sharma NC, Vonder Muhll I, Mebus S, Kaemmerer H, Schuler PK, Deanfield JE, Beauchesne L, Salehian O, Hoffmann A, Golovatyuk V, Oechslin EN, Silversides CK. Cardiac outcomes in adults with supravalvar aortic stenosis. *Eur Heart J* 2012;33:24422450.
 180. Aboulhosn J, Child JS. Echocardiographic evaluation of congenital left ventricular outflow obstruction. *Echocardiography* 2015;32 Suppl 2:S140S147.
 181. Roemers R, Kluijn J, de Heer F, Arrigoni S, Bokenkamp R, van Melle J, Ebels T, Hazekamp M. Surgical correction of supravalvar aortic stenosis: 52 years' experience. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2018;9:131138.
 182. van der Linde D, Takkenberg JJ, Rizopoulos D, Heuvelman HJ, Budts W, van Dijk AP, Witsenburg M, Yap SC, Bogers AJ, Silversides CK, Oechslin EN, Roos-Hesselink JW. Natural history of discrete subaortic stenosis in adults: a multicentre study. *Eur Heart J* 2013;34:15481556.
 183. Choudhary P, Canniffe C, Jackson DJ, Tanous D, Walsh K, Celermajor DS. Late outcomes in adults with coarctation of the aorta. *Heart* 2015;101:11901195.
 184. Padang R, Dennis M, Semsarian C, Bannon PG, Tanous DJ, Celermajor DS, Puranik R. Detection of serious complications by MR imaging in asymptomatic young adults with repaired coarctation of the aorta. *Heart Lung Circ* 2014;23:332338.
 185. Ringel RE, Vincent J, Jenkins KJ, Gauvreau K, Moses H, Lofgren K, Usmani K. Acute outcome of stent therapy for coarctation of the aorta: results of the coarctation of the aorta stent trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;82:503510.
 186. Taggart NW, Minahan M, Cabalka AK, Cetta F, Usmani K, Ringel RE, COAST II Investigators. Immediate outcomes of covered stent placement for treatment or prevention of aortic wall injury associated with coarctation of the aorta (COAST II). *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:484493.
 187. Ungerleider RM, Pasquali SK, Welke KF, Wallace AS, Ootaki Y, Quartermain MD, Williams DA, Jacobs JP. Contemporary patterns of surgery and outcomes for aortic coarctation: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:150157; discussion 157158.
 188. Hager A, Kanz S, Kaemmerer H, Schreiber C, Hess J. Coarctation Long-term Assessment (COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:738745.
 189. Morgan GJ, Lee KJ, Chaturvedi R, Bradley TJ, Mertens L, Benson L. Systemic blood pressure after stent management for arch coarctation implications for clinical care. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:192201.
 190. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I, ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:30213104.
 191. Troost E, Gewillig M, Daenen W, Meyns B, Bogaert J, Van Deyk K, Budts W. Behaviour of polyester grafts in adult patients with repaired coarctation of the aorta. *Eur Heart J* 2009;30: 11361141.
 192. Siegmund AS, Kampman MAM, Bilardo CM, Balci A, van Dijk APJ, Oudijk MA, Mulder BJM, Roos-Hesselink JW, Sieswerda GT, Koenen SV, Solle-Szarynska KM, Ebels T, van Veldhuisen DJ, Pieper PG, ZAHARA investigators. Pregnancy in women with corrected aortic coarctation: uteroplacental Doppler flow and pregnancy outcome. *Int J Cardiol* 2017;249:145150.
 193. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwoger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ, ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:28732926.
 194. Attias D, Stheneur C, Roy C, Collod-Beroud G, Detaint D, Faivre L, Delrue MA, Cohen L, Francannet C, Beroud C, Claustres M, Iserin F, Khau Van Kien P, Lacombe D, Le Merrer M, Lyonnet S, Odent S, Plauchu H, Rio M, Rossi A, Sidi D, Steg PG, Ravaud P, Boileau C, Jondeau G. Comparison of clinical presentations and outcomes between patients with TGFB2 and FBN1 mutations in Marfan syndrome and related disorders. *Circulation* 2009; 120:25412549.
 195. Jondeau G, Detaint D, Tubach F, Arnoult F, Milleron O, Raoux F, Delorme G, Mimoun L, Krampf L, Hamroun D, Beroud C, Roy C, Vahanian A, Boileau C. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study. *Circulation* 2012;125:226232.
 196. Rybczynski M, Treede H, Sheikhzadeh S, Groene EF, Bernhardt AM, Hillebrand M, Mir TS, Kuhne K, Koschyk D, Robinson PN, Berger J, Reichenspurner H, Meinertz T, von Kodolitsch Y. Predictors of outcome of mitral valve prolapse in patients with the Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 2011;107:268274.
 197. von Kodolitsch Y, Rybczynski M, Vogler M, Mir TS, Schuler H, Kutsche K, Rosenberger G, Dettler C, Bernhardt AM, Larena-Avellaneda

- A, Kolbel T, Debus ES, Schroeder M, Linke SJ, Fuisting B, Napp B, Kammal AL, Puschel K, Bannas P, Hoffmann BA, Gessler N, Vahle-Hinz E, Kahl-Nieke B, Thomalla G, Weiler-Normann C, Ohm G, Neumann S, Benninghoven D, Blankenberg S, Pyeritz RE. The role of the multidisciplinary health care team in the management of patients with Marfan syndrome. *J Multidiscip Healthc* 2016;9:587614.
198. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, Hilhorst-Hofstee Y, Jondeau G, Faivre L, Milewicz DM, Pyeritz RE, Sponseller PD, Wordsworth P, De Paepe AM. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010;47:476485.
 199. Arnaud P, Hanna N, Benarroch L, Aubart M, Bal L, Bouvagnet P, Busa T, Dulac Y, Dupuis-Girod S, Edouard T, Faivre L, Gouya L, Lacombe D, Langeois M, Leheup B, Milleron O, Naudion S, Odent S, Tchitchinadze M, Ropers J, Jondeau G, Boileau C. Genetic diversity and pathogenic variants as possible predictors of severity in a French sample of nonsyndromic heritable thoracic aortic aneurysms and dissections (nshTAAD). *Genet Med* 2019;21:20152024.
 200. Campens L, Demulier L, De Groot K, Vandekerckhove K, De Wolf D, Roman MJ, Devereux RB, De Paepe A, De Backer J. Reference values for echocardiographic assessment of the diameter of the aortic root and ascending aorta spanning all age categories. *Am J Cardiol* 2014;114:914920.
 201. Devereux RB, de Simone G, Arnett DK, Best LG, Boerwinkle E, Howard BV, Kitzman D, Lee ET, Mosley TH, Jr., Weder A, Roman MJ. Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons ≥ 15 years of age. *Am J Cardiol* 2012;110:11891194.
 202. Franken R, El Morabit A, de Waard V, Timmermans J, Scholte AJ, van den Berg MP, Marquering H, Planken NR, Zwiderman AH, Mulder BJ, Groenink M. Increased aortic tortuosity indicates a more severe aortic phenotype in adults with Marfan syndrome. *Int J Cardiol* 2015;194:712.
 203. Morris SA, Orbach DB, Geva T, Singh MN, Gauvreau K, Lacro RV. Increased vertebral artery tortuosity index is associated with adverse outcomes in children and young adults with connective tissue disorders. *Circulation* 2011;124:388396.
 204. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994;330:13351341.
 205. Teixido-Tura G, Forteza A, Rodriguez-Palomares J, Gonzalez Mirelis J, Gutierrez L, Sanchez V, Ibanez B, Garcia-Dorado D, Evangelista A. Losartan versus atenolol for prevention of aortic dilation in patients with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:16131618.
 206. Milleron O, Arnoult F, Ropers J, Aegerter P, Detaint D, Delorme G, Attias D, Tubach F, Dupuis-Girod S, Planchu H, Barthelet M, Sassolas F, Pangaud N, Naudion S, Thomas-Chabaneix J, Dulac Y, Edouard T, Wolf JE, Faivre L, Odent S, Basquin A, Habib G, Collignon P, Boileau C, Jondeau G. Marfan Sartan: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 2015; 36:21602166.
 207. Pitcher A, Emberson J, Lacro RV, Sleeper LA, Stylianou M, Mahony L, Pearson GD, Groenink M, Mulder BJ, Zwiderman AH, De Backer J, De Paepe AM, Arbustini E, Erdem G, Jin XY, Flather MD, Mullen MJ, Child AH, Forteza A, Evangelista A, Chiu HH, Wu MH, Sandor G, Bhatt AB, Creager MA, Devereux RB, Loeys B, Forfar JC, Neubauer S, Watkins H, Boileau C, Jondeau G, Dietz HC, Baigent C. Design and rationale of a prospective, collaborative metaanalysis of all randomized controlled trials of angiotensin receptor antagonists in Marfan syndrome, based on individual patient data: a report from the Marfan Treatment Trialists' Collaboration. *Am Heart J* 2015;169:605612.
 208. David TE, Feindel CM, David CM, Manliot C. A quarter of a century of experience with aortic valve-sparing operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:872879; discussion 879880.
 209. Groenink M, Mulder BJ. How to treat Marfan syndrome: an update. *Eur Heart J* 2016;37:986987.
 210. Isselbacher EM, Bonaca MP, Di Eusanio M, Froehlich J, Bassone E, Sechtem U, Pyeritz R, Patel H, Khoynezhad A, Eckstein HH, Jondeau G, Ramponi F, Abbasi M, Montgomery D, Nienaber CA, Eagle K, Lindsay ME, International Registry of Aortic Dissection Investigators. Recurrent aortic dissection: observations from the International Registry of Aortic Dissection. *Circulation* 2016;134:10131024.
 211. Mimoun L, Detaint D, Hamroun D, Arnoult F, Delorme G, Gautier M, Milleron O, Meuleman C, Raoux F, Boileau C, Vahanian A, Jondeau G. Dissection in Marfan syndrome: the importance of the descending aorta. *Eur Heart J* 2011;32:443449.
 212. Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med* 2014;370:19201929.
 213. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, Russo A, Nkomo VT, Sundt TM, Pellikka PA, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation* 2008;117:27762784.
 214. Detaint D, Michelena HI, Nkomo VT, Vahanian A, Jondeau G, Sarano ME. Aortic dilatation patterns and rates in adults with bicuspid aortic valves: a comparative study with Marfan syndrome and degenerative aortopathy. *Heart* 2014;100:126134.
 215. Oliver JM, Alonso-Gonzalez R, Gonzalez AE, Gallego P, Sanchez-Recalde A, Cuesta E, Aroca A, Lopez-Sendon JL. Risk of aortic root or ascending aorta complications in patients with bicuspid aortic valve with and without coarctation of the aorta. *Am J Cardiol* 2009;104:10011006.
 216. Galian-Gay L, Carro Hevia A, Teixido-Tura G, Rodriguez Palomares J, Gutierrez-Moreno L, Maldonado G, Gonzalez-Alujas MT, Sao-Aviles A, Gallego P, Calvo-Iglesias F, Bermejo J, Robledo-Carmona J, Sanchez V, Saura D, Sevilla T, Burillo-Sanz S, Guala A, Garcia-Dorado D, Evangelista A, BICUSPID investigators. Familial clustering of bicuspid aortic valve and its relationship with aortic dilation in first-degree relatives. *Heart* 2019;105: 603608.
 217. Silberbach M, Roos-Hesselink JW, Andersen NH, Braverman AC, Brown N, Collins RT, De Backer J, Eagle KA, Hiratzka LF, Johnson WH, Jr., Kadian-Dodov D, Lopez L, Mortensen KH, Prakash SK, Ratchford EV, Saidi A, van Hagen I, Young LT, American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Genomic and Precision Medicine, Council on Peripheral Vascular Disease. Cardiovascular health in Turner syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med* 2018;11:e000048.
 218. Carlson M, Airhart N, Lopez L, Silberbach M. Moderate aortic enlargement and bicuspid aortic valve are associated with aortic dissection in Turner syndrome: report of the international Turner syndrome aortic dissection registry. *Circulation* 2012; 126:22202226.
 219. McElhinney DB, Goldmuntz E. Double-chambered right ventricle. In: *Diagnosis and Management Of Adult Congenital Heart Disease*. London: Churchill Livingstone; 2003. p305311.
 220. Oliver JM, Garrido A, Gonzalez A, Benito F, Mateos M, Aroca A, Sanz E. Rapid progression of midventricular obstruction in adults with double-chambered right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:711717.
 221. Hayes CJ, Gersony WM, Driscoll DJ, Keane JF, Kidd L, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman WH. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with pulmonary valvar stenosis. *Circulation* 1993;87 (2 suppl):I28137.
 222. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685713; quiz 786688.
 223. Voet A, Rega F, de Bruaene AV, Troost E, Gewillig M, Van Damme S, Budts W. Long-term outcome after treatment of isolated pulmonary valve stenosis. *Int J Cardiol* 2012;156:1115.
 224. Duijnhouwer AL, Navarese EP, Van Dijk AP, Loeys B, Roos-Hesselink JW, De Boer MJ. Aneurysm of the pulmonary artery, a systematic review and critical analysis of current literature. *Congenit Heart Dis* 2016;11:102109.
 225. Rydman R, Shiina Y, Diller GP, Niwa K, Li W, Uemura H, Uebing A, Barbero U, Bouzas B, Ernst S, Wong T, Pennell DJ, Gatzoulis MA, Babu-Narayan SV. Major adverse events and atrial tachycardia in Ebštajn's anomaly predicted by cardiovascular magnetic resonance. *Heart* 2018;104:3744.
 226. Chauvaud S, Berrebi A, d'Attellis N, Mousseaux E, Hernigou A, Carpentier A. Ebštajn's anomaly: repair based on functional analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:525531.
 227. Shivapour JK, Sherwin ED, Alexander ME, Cecchin F, Mah DY, Triedman JK, Marx GR, del Nido PJ, Walsh EP. Utility of preoperative electrophysiologic studies in patients with Ebštajn's anomaly undergoing the Cone procedure. *Heart Rhythm* 2014;11: 182186.

228. Raju V, Dearani JA, Burkhart HM, Grogan M, Phillips SD, Ammash N, Pike RP, Johnson JN, O'Leary PW. Right ventricular unloading for heart failure related to Ebstein's malformation. *Ann Thorac Surg* 2014;98:167173; discussion 173164.
229. Brown ML, Dearani JA, Danielson GK, Cetta F, Connolly HM, Warnes CA, Li Z, Hodge DO, Driscoll DJ. Functional status after operation for Ebstein's anomaly: the Mayo Clinic experience. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:460466.
230. Morgenthau A, Frishman WH. Genetic origins of Tetralogy of Fallot. *Cardiol Rev* 2018;26:8692.
231. Wu MH, Lu CW, Chen HC, Kao FY, Huang SK. Adult congenital heart disease in a nationwide population 2000-2014: epidemiological trends, arrhythmia, and standardized mortality ratio. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e007907.
232. Samad MD, Wehner GJ, Arbabshirani MR, Jing L, Powell AJ, Geva T, Haggerty CM, Fornwalt BK. Predicting deterioration of ventricular function in patients with repaired tetralogy of Fallot using machine learning. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:730738.
233. Freling HG, Willems TP, van Melle JP, van Slooten YJ, Bartelds B, Berger RM, van Veldhuisen DJ, Pieper PG. Effect of right ventricular outflow tract obstruction on right ventricular volumes and exercise capacity in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2014;113:719723.
234. Ordovas KG, Keedy A, Naeger DM, Kallianos K, Foster E, Liu J, Saloner D, Hope MD. Dilatation of the ascending aorta is associated with presence of aortic regurgitation in patients after repair of tetralogy of Fallot. *Int J Cardiovasc Imaging* 2016;32:12651272.
235. Lumens J, Fan CS, Walmsley J, Yim D, Manlihot C, Dragulescu A, GrosseWortmann L, Mertens L, Prinzen FW, Delhaas T, Friedberg MK. Relative impact of right ventricular electromechanical dyssynchrony versus pulmonary regurgitation on right ventricular dysfunction and exercise intolerance in patients after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e010903.
236. Jalal Z, Sacher F, Fournier E, Cochet H, Derval N, Haissaguerre M, Fernandez ET, Iriart X, Denis A, Ploux S, Pillois X, Bordachar P, Thambo JB. right ventricular electrical activation in patients with repaired tetralogy of Fallots. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e007141.
237. Nakamura A, Horigome H, Seo Y, Ishizu T, Sumazaki R. Right ventricular remodeling due to pulmonary regurgitation is associated with reduced left ventricular free wall strain in surgically repaired tetralogy of fallot. *Circ J* 2014;78:19601966.
238. Wald RM, Valente AM, Marelli A. Heart failure in adult congenital heart disease: emerging concepts with a focus on tetralogy of Fallot. *Trends Cardiovasc Med* 2015;25:422432.
239. Bokma JP, Winter MM, van Dijk AP, Vliegen HW, van Melle JP, Meijboom FJ, Post MC, Berbee JK, Boekholdt SM, Groenink M, Zwinderman AH, Mulder BJM, Bouma BJ. effect of losartan on right ventricular dysfunction: results from the double-blind, randomized REDEFINE trial (Right Ventricular Dysfunction in Tetralogy of Fallot: Inhibition of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System) in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Circulation* 2018;137:14631471.
240. Valente AM, Gauvreau K, Assenza GE, Babu-Narayan SV, Schreier J, Gatzoulis MA, Groenink M, Inuzuka R, Kilner PJ, Koyak Z, Landzberg MJ, Mulder B, Powell AJ, Wald R, Geva T. Contemporary predictors of death and sustained ventricular tachycardia in patients with repaired tetralogy of Fallot enrolled in the INDICATOR cohort. *Heart* 2014;100:247253.
241. Geva T, Mulder B, Gauvreau K, Babu-Narayan SV, Wald RM, Hickey K, Powell AJ, Gatzoulis MA, Valente AM. preoperative predictors of death and sustained ventricular tachycardia after pulmonary valve replacement in patients with repaired tetralogy of Fallot enrolled in the INDICATOR cohort. *Circulation* 2018;138:21062115.
242. Kapel GF, Sacher F, Dekkers OM, Watanabe M, Blom NA, Thambo JB, Derval N, Schalij MJ, Jalal Z, Wijnmaalen AP, Zeppenfeld K. Arrhythmogenic anatomical isthmuses identified by electroanatomical mapping are the substrate for ventricular tachycardia in repaired Tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 2017;38:268276.
243. Huntgeburth M, Germund I, Geerdink LM, Sreeram N, Udink Ten Cate FEA. Emerging clinical applications of strain imaging and three-dimensional echocardiography for the assessment of ventricular function in adult congenital heart disease. *Cardiovasc Diagn Ther* 2019;9:S326S345.
244. Babu-Narayan SV, Kilner PJ, Li W, Moon JC, Goktekin O, Davlouros PA, Khan M, Ho SY, Pennell DJ, Gatzoulis MA. Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of Fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. *Circulation* 2006;113:405413.
245. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, Lucron H, Lambert J, Marcon F, Alexander ME, Walsh EP. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of Fallot repair: a multicenter study. *Circulation* 2004;109:19942000.
246. Babu-Narayan SV, Diller GP, Gheta RR, Bastin AJ, Karonis T, Li W, Pennell DJ, Uemura H, Sethia B, Gatzoulis MA, Shore DF. Clinical outcomes of surgical pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot and potential prognostic value of preoperative cardiopulmonary exercise testing. *Circulation* 2014;129:1827.
247. Bokma JP, Geva T, Sleeper LA, Babu Narayan SV, Wald R, Hickey K, Jansen K, Wassall R, Lu M, Gatzoulis MA, Mulder BJ, Valente AM. A propensity scoreadjusted analysis of clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Heart* 2018;104:738744.
248. Oosterhof T, Meijboom FJ, Vliegen HW, Hazekamp MG, Zwinderman AH, Bouma BJ, van Dijk AP, Mulder BJ. Long-term follow-up of homograft function after pulmonary valve replacement in patients with tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 2006;27:14781484.
249. Heng EL, Gatzoulis MA, Uebing A, Sethia B, Uemura H, Smith GC, Diller GP, McCarthy KP, Ho SY, Li W, Wright P, Spadotto V, Kilner PJ, Oldershaw P, Pennell DJ, Shore DF, Babu-Narayan SV. Immediate and midterm cardiac remodeling after surgical pulmonary valve replacement in adults with repaired tetralogy of Fallot: a prospective cardiovascular magnetic resonance and clinical study. *Circulation* 2017;136:17031713.
250. Bokma JP, Winter MM, Oosterhof T, Vliegen HW, van Dijk AP, Hazekamp MG, Koolbergen DR, Groenink M, Mulder BJ, Bouma BJ. Preoperative thresholds for mid-to-late haemodynamic and clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 2016;37:829835.
251. Mongeon FP, Ben Ali W, Khairy P, Bouhout I, Therrien J, Wald RM, Dallaire F, Bernier PL, Poirier N, Dore A, Silversides C, Marelli A. Pulmonary valve replacement for pulmonary regurgitation in adults with tetralogy of Fallot: a meta-analysis report for the writing committee of the 2019 update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of adults with congenital heart disease. *Can J Cardiol* 2019;35:17721783.
252. Bokma JP, Winter MM, Oosterhof T, Vliegen HW, van Dijk AP, Hazekamp MG, Koolbergen DR, Groenink M, Mulder BJ, Bouma BJ. Individualised prediction of pulmonary homograft durability in tetralogy of Fallot. *Heart* 2015;101:17171723.
253. Abbas JR, Hoschtitzky JA. Which is the best tissue valve used in the pulmonary position, late after previous repair of tetralogy of Fallot? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:854860.
254. Egbe AC, Crestanello J, Miranda WR, Connolly HM. Thoracic aortic dissection in tetralogy of Fallot: a review of the national inpatient sample database. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e011943.
255. Daily JA, Tang X, Angtuaco M, Bolin E, Lang SM, Collins RT, 2nd. Transcatheter versus surgical pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2018;122:498504.
256. Georgiev S, Ewert P, Tanase D, Hess J, Hager A, Cleuziou J, Meierhofer C, Eicken A. A low residual pressure gradient yields excellent long-term outcome after percutaneous pulmonary valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12:15941603.
257. Abdelghani M, Nassif M, Blom NA, Van Mourik MS, Straver B, Koolbergen DR, Kluin J, Tijssen JG, Mulder BJM, Bouma BJ, de Winter RJ. Infective endocarditis after melody valve implantation in the pulmonary position: a systematic review. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008163.
258. McElhinney DB, Sondergaard L, Armstrong AK, Bergersen L, Padera RF, Balzer DT, Lung TH, Berger F, Zahn EM, Gray RG, Hellenbrand WE, Kreutzer J, Eicken A, Jones TK, Ewert P. Endocarditis After transcatheter pulmonary valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:27172728.
259. Bergersen L, Benson LN, Gillespie MJ, Cheatham SL, Crean AM, Hor KN, Horlick EM, Lung TH, McHenry BT, Osten MD, Powell AJ, Cheatham JP. Harmony feasibility trial: acute and short-term outcomes with a self-expanding transcatheter pulmonary valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:17631773.
260. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Viswanathan S, Barlow A, Gatzoulis MA, Fernandes SM, Beauchesne L, Therrien J, Chetaille P, Gordon E, Vonder Muhll I, Cecchin F. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation* 2008;117:363370.

261. Koyak Z, de Groot JR, Bouma BJ, Van Gelder IC, Budts W, Zwiderman AH, Mulder BJ. Symptomatic but not asymptomatic non-sustained ventricular tachycardia is associated with appropriate implantable cardioverter therapy in tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol* 2013;167:15321535.
262. Cauldwell M, Quail MA, Smith GS, Heng EL, Ghoni S, Uebing A, Swan L, Li W, Patel RR, Pennell DJ, Steer PJ, Johnson MR, Gatzoulis MA, Babu-Narayan SV. Effect of pregnancy on ventricular and aortic dimensions in repaired tetralogy of Fallot. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e005420.
263. Bassett AS, Chow EW, Husted J, Weksberg R, Caluseriu O, Webb GD, Gatzoulis MA. Clinical features of 78 adults with 22q11 Deletion Syndrome. *Am J Med Genet A* 2005;138:307313.
264. Reddy VM, McElhinney DB, Amin Z, Moore P, Parry AJ, Teitel DF, Hanley FL. Early and intermediate outcomes after repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries: experience with 85 patients. *Circulation* 2000;101:18261832.
265. Bull K, Somerville J, Ty E, Spiegelhalter D. Presentation and attrition in complex pulmonary atresia. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:491499.
266. Valente AM, Cook S, Festa P, Ko HH, Krishnamurthy R, Taylor AM, Warnes CA, Kreutzer J, Geva T. Multimodality imaging guidelines for patients with repaired tetralogy of Fallot: a report from the American Society of Echocardiography: developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society for Pediatric Radiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:111141.
267. Presnell LB, Blankenship A, Cheatham SL, Owens GE, Staveski SL. An overview of pulmonary atresia and major aortopulmonary collateral arteries. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2015;6:630639.
268. Belli E, Mace L, Ly M, Dervanian P, Pineau E, Roussin R, Lebrete E, Serraf A. Surgical management of pulmonary atresia with ventricular septal defect in late adolescence and adulthood. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:236241.
269. Dearani JA, Danielson GK, Puga FJ, Schaff HV, Warnes CW, Driscoll DJ, Schleck CD, Ilstrup DM. Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg* 2003;75:399410; discussion 410411.
270. Redington AN, Somerville J. Stenting of aortopulmonary collaterals in complex pulmonary atresia. *Circulation* 1996;94: 24792484.
271. Giannakoulas G, Gatzoulis MA. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: current perspectives and future challenges. *Hellenic J Cardiol* 2016;57:218222.
272. Schuurin MJ, Bouma BJ, Cordina R, Gatzoulis MA, Budts W, Mullen MP, Vis JC, Celermajer D, Mulder BJ. Treatment of segmental pulmonary artery hypertension in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2013;164:106110.
273. Van De Bruaene A, Toh N, Hickey EJ, Benson L, Horlick E, Granton JT, Williams WG, Roche SL. Pulmonary hypertension in patients with a subaortic right ventricle: prevalence, impact and management. *Heart* 2019;105:14711478.
274. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, Connelly M, Davis A, Harris L, Gow RM, Williams WG, Trusler GA, Freedom RM. Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol* 1997;29: 194201.
275. Raissadati A, Nieminen H, Sairanen H, Jokinen E. Outcomes after the Mustard, Senning and arterial switch operation for treatment of transposition of the great arteries in Finland: a nationwide 4-decade perspective. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;52:573580.
276. Cuypers JA, Eindhoven JA, Slager MA, Opic P, Utens EM, Helbing WA, Witsenburg M, van den Bosch AE, Ouhlous M, van Domburg RT, Rizopoulos D, Meijboom FJ, Bogers AJ, Roos-Hesselink JW. The natural and unnatural history of the Mustard procedure: Long-term outcome up to 40 years. *Eur Heart J* 2014; 35:16661674.
277. Vejstrup N, Sorensen K, Mattsson E, Thilen U, Kvidal P, Johansson B, Iversen K, Sondergaard L, Dellborg M, Eriksson P. Long-term outcome of Mustard/Senning correction for transposition of the great arteries in Sweden and Denmark. *Circulation* 2015;132:633638.
278. De Pasquale G, Bonassin Tempesta F, Lopes BS, Babic D, Oxenius A, Seeliger T, Gruner C, Tanner FC, Biaggi P, Attenhofer Jost C, Greutmann M. High prevalence of baffle leaks in adults after atrial switch operations for transposition of the great arteries. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:531535.
279. Rydman R, Gatzoulis MA, Ho SY, Ernst S, Swan L, Li W, Wong T, Sheppard M, McCarthy KP, Roughton M, Kilner PJ, Pennell DJ, Babu-Narayan SV. Systemic right ventricular fibrosis detected by cardiovascular magnetic resonance is associated with clinical outcome, mainly new-onset atrial arrhythmia, in patients after atrial redirection surgery for transposition of the great arteries. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e002628.
280. Zaragoza-Macias E, Zaidi AN, Dendukuri N, Marelli A. Medical therapy for systemic right ventricles: a systematic review (part 1) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;73: 15641578.
281. Ou P, Khraiche D, Celermajer DS, Agnoletti G, Le Quan Sang KH, Thalabard JC, Quintin M, Raissy O, Vouhe P, Sidi D, Bonnet D. Mechanisms of coronary complications after the arterial switch for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:12631269.
282. Losay J, Touchot A, Serraf A, Litvinova A, Lambert V, Piot JD, Lacour-Gayet F, Capderou A, Planche C. Late outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation* 2001;104:1121 I-126.
283. Kempny A, Wustmann K, Borgia F, Dimopoulos K, Uebing A, Li W, Chen SS, Piorkowski A, Radley-Smith R, Yacoub MH, Gatzoulis MA, Shore DF, Swan L, Diller GP. Outcome in adult patients after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Int J Cardiol* 2013;167:25882593.
284. Khairy P, Clair M, Fernandes SM, Blume ED, Powell AJ, Newburger JW, Landzberg MJ, Mayer JE, Jr. Cardiovascular outcomes after the arterial switch operation for D-transposition of the great arteries. *Circulation* 2013;127:331339.
285. Tobler D, Williams WG, Jegatheeswaran A, Van Arsdell GS, McCrindle BW, Greutmann M, Oechslin EN, Silversides CK. Cardiac outcomes in young adult survivors of the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:5864.
286. Tobler D, Motwani M, Wald RM, Roche SL, Verocai F, Iwanochko RM, Greenwood JP, Oechslin EN, Crean AM. Evaluation of a comprehensive cardiovascular magnetic resonance protocol in young adults late after the arterial switch operation for d-transposition of the great arteries. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014; 16:98.
287. van Wijk SWH, van der Stelt F, Ter Heide H, Schoof PH, Doevendans PAFM, Meijboom FJ, Breur JMPJ. Sudden death due to coronary artery lesions longterm after the arterial switch operation: a systematic review. *Can J Cardiol* 2017;33:11801187.
288. Hazekamp MG, Gomez AA, Koolbergen DR, Hraska V, Metras DR, Mattila IP, Daenen W, Berggren HE, Rubay JE, Stellin G, European Congenital Heart Surgeons Association. Surgery for transposition of the great arteries, ventricular septal defect and left ventricular outflow tract obstruction: European Congenital Heart Surgeons Association multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:699706.
289. van Dissel AC, Winter MM, van der Bom T, Vliegen HW, van Dijk APJ, Pieper PG, Sieswerda GT, Roos-Hesselink JW, Zwiderman AH, Mulder BJM, Bouma BJ. Long-term clinical outcomes of valsartan in patients with a systemic right ventricle: follow-up of a multicenter randomized controlled trial. *Int J Cardiol* 2019; 278:8487.
290. Hofferberth SC, Alexander ME, Mah DY, Bautista-Hernandez V, del Nido PJ, Fynn-Thompson F. Impact of pacing on systemic ventricular function in L-transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;151:131138.
291. Mongeon FP, Connolly HM, Dearani JA, Li Z, Warnes CA. Congenitally corrected transposition of the great arteries ventricular function at the time of systemic atrioventricular valve replacement predicts long-term ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:20082017.
292. Caldarone CA, McCrindle BW, Van Arsdell GS, Coles JG, Webb G, Freedom RM, Williams WG. Independent factors associated with longevity of prosthetic pulmonary valves and valved conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:10221030; discussion 1031.
293. Mohammadi S, Belli E, Martinovic I, Houyel L, Capderou A, Petit J, Planche C, Serraf A. Surgery for right ventricle to pulmonary artery conduit obstruction: risk factors for further reoperation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:217222.
294. Peng LF, McElhinney DB, Nugent AW, Powell AJ, Marshall AC, Bacha EA, Lock JE. Endovascular stenting of obstructed right ventricle-to-pulmonary artery conduits: a 15-year experience. *Circulation* 2006;113:25982605.

295. Sugiyama H, Williams W, Benson LN. Implantation of endovascular stents for the obstructive right ventricular outflow tract. *Heart* 2005;91:10581063.
296. Gatzoulis MA, Munk MD, Williams WG, Webb GD. Definitive palliation with cavopulmonary or aortopulmonary shunts for adults with single ventricle physiology. *Heart* 2000;83:5157.
297. Gilljam T, McCrindle BW, Smallhorn JF, Williams WG, Freedom RM. Outcomes of left atrial isomerism over a 28-year period at a single institution. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:908916.
298. Hashmi A, Abu-Sulaiman R, McCrindle BW, Smallhorn JF, Williams WG, Freedom RM. Management and outcomes of right atrial isomerism: a 26-year experience. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:11201126.
299. Khairy P, Poirier N, Mercier LA. Univentricular heart. *Circulation* 2007;115:800812.
300. Ro PS, Rychik J, Cohen MS, Mahle WT, Rome JJ. Diagnostic assessment before Fontan operation in patients with bidirectional cavopulmonary anastomosis: are noninvasive methods sufficient? *J Am Coll Cardiol* 2004;44:184187.
301. de Leval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:682695.
302. Wilson WM, Valente AM, Hickey EJ, Clift P, Burchill L, Emmanuel Y, Gibson P, Greutmann M, Grewal J, Grigg LE, Gurvitz M, Hickey K, Khairy P, Mayer JE, Jr., Teo E, Vonder Muhll I, Roche SL, Silversides CK, Wald RM. Outcomes of patients with hypoplastic left heart syndrome reaching adulthood after Fontan palliation: multicenter study. *Circulation* 2018;137:978981.
303. Kim SJ, Kim WH, Lim HG, Lee JY. Outcome of 200 patients after an extracardiac Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:108116.
304. Fontan F, Kirklin JW, Fernandez G, Costa F, Naftel DC, Tritto F, Blackstone EH. Outcome after a "perfect" Fontan operation. *Circulation* 1990;81:15201536.
305. Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE, Jr., Friedman JK, Walsh EP, Lock JE, Landzberg MJ. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation* 2008;117:8592.
306. Giardini A, Hager A, Pace Napoleone C, Picchio FM. Natural history of exercise capacity after the Fontan operation: a longitudinal study. *Ann Thorac Surg* 2008;85:818821.
307. Durongpisitkul K, Porter CJ, Cetta F, Offord KP, Slezak JM, Puga FJ, Schaff HV, Danielson GK, Driscoll DJ. Predictors of early- and late-onset supraventricular tachyarrhythmias after Fontan operation. *Circulation* 1998;98:10991107.
308. Ben Ali W, Bouhout I, Khairy P, Bouchard D, Poirier N. Extracardiac versus lateral tunnel Fontan: a meta-analysis of long-term results. *Ann Thorac Surg* 2019;107:837843.
309. Munsterman ID, Duijnhouwer AL, Kendall TJ, Bronkhorst CM, Rono M, van Wetters M, van Dijk APJ, Drenth JPH, Tjwa E, Nijmegen Fontan Initiative. The clinical spectrum of Fontan-associated liver disease: results from a prospective multimodality screening cohort. *Eur Heart J* 2019;40:10571068.
310. Mertens L, Hagler DJ, Sauer U, Somerville J, Gewillig M. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study. PLE study group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:10631073.
311. John AS, Johnson JA, Khan M, Driscoll DJ, Warnes CA, Cetta F. Clinical outcomes and improved survival in patients with protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:5462.
312. Rychik J, Atz AM, Celermajer DS, Deal BJ, Gatzoulis MA, Gewillig MH, Hsia TY, Hsu DT, Kovacs AH, McCrindle BW, Newburger JW, Pike NA, Rodefeld M, Rosenthal DN, Schumacher KR, Marino BS, Stout K, Veldtman G, Younoszai AK, d'Udekem Y, American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Evaluation and management of the child and adult with Fontan circulation: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;CIR0000000000000696.
313. Abrams DJ, Earley MJ, Sporton SC, Kistler PM, Gatzoulis MA, Mullen MJ, Till JA, Cullen S, Walker F, Lowe MD, Deanfield JE, Schilling RJ. Comparison of noncontact and electroanatomic mapping to identify scar and arrhythmia late after the Fontan procedure. *Circulation* 2007;115:17381746.
314. Hebert A, Mikkelsen UR, Thilen U, Idorn L, Jensen AS, Nagy E, Hanseus K, Sorensen KE, Sondergaard L. Bosentan improves exercise capacity in adolescents and adults after Fontan operation: the TEMPO (Treatment With Endothelin Receptor Antagonist in Fontan Patients, a Randomized, PlaceboControlled, Double-Blind Study Measuring Peak Oxygen Consumption) study. *Circulation* 2014;130:20212030.
315. Huddleston CB. The failing Fontan: options for surgical therapy. *Pediatr Cardiol* 2007;28:472476.
316. van Melle JP, Wolff D, Horer J, Belli E, Meyns B, Padalino M, Lindberg H, Jacobs JP, Mattila IP, Berggren H, Berger RM, Pretre R, Hazekamp MG, Helvind M, Nosal M, Tlaskal T, Rubay J, Lazarov S, Kadner A, Hraska V, Fragata J, Pozzi M, Sarris G, Michielon G, di Carlo D, Ebels T. Surgical options after Fontan failure. *Heart* 2016;102: 11271133.
317. Mavroudis C, Deal BJ, Backer CL, Stewart RD, Franklin WH, Tsao S, Ward KM, DeFreitas RA. J. Maxwell Chamberlain Memorial Paper for congenital heart surgery. 111 Fontan conversions with arrhythmia surgery: surgical lessons and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2007;84:14571465; discussion 14651466.
318. Yau JM, Singh R, Halpern EJ, Fischman D. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in adults: a comprehensive review of 151 adult cases and a new diagnosis in a 53-year-old woman. *Clin Cardiol* 2011;34:204210.
319. Opolski MP, Pregowski J, Kruk M, Witkowski A, Kwiecinska S, Lubjenska E, Demkow M, Hryniewicz T, Michalek P, Ruzyllo W, Kepka C. Prevalence and characteristics of coronary anomalies originating from the opposite sinus of Valsalva in 8,522 patients referred for coronary computed tomography angiography. *Am J Cardiol* 2013;111:13611367.
320. Mainwaring RD, Reddy VM, Reinhart O, Petrossian E, MacDonald M, Nasirov T, Miyake CY, Hanley FL. Anomalous aortic origin of a coronary artery: medium-term results after surgical repair in 50 patients. *Ann Thorac Surg* 2011;92:691697.
321. Frommelt PC, Sheridan DC, Berger S, Frommelt MA, Tweddell JS. Ten-year experience with surgical unroofing of anomalous aortic origin of a coronary artery from the opposite sinus with an interarterial course. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142:10461051.
322. Jegatheeswaran A, Devlin PJ, McCrindle BW, Williams WG, Jacobs ML, Blackstone EH, DeCampi WM, Caldaroni CA, Gaynor JW, Kirklin JK, Lorber RO, Mery CM, St Louis JD, Molossi S, Brothers JA. Features associated with myocardial ischemia in anomalous aortic origin of a coronary artery: a Congenital Heart Surgeons' Society study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 158:822834 e823.
323. Grani C, Benz DC, Steffen DA, Clerc OF, Schmied C, Possner M, Vontobel J, Mikulicic F, Gebhard C, Pazhenkottil AP, Gaemperli O, Hurwitz S, Kaufmann PA, Buechel RR. Outcome in middle-aged individuals with anomalous origin of the coronary artery from the opposite sinus: a matched cohort study. *Eur Heart J* 2017;38:20092016.
324. Krasuski RA, Magyar D, Hart S, Kalahasti V, Lorber R, Hobbs R, Pettersson G, Blackstone E. Long-term outcome and impact of surgery on adults with coronary arteries originating from the opposite coronary cusp. *Circulation* 2011;123:154162.
325. Spertus JA, Eagle KA, Krumholz HM, Mitchell KR, Normand S-LT. American College of Cardiology and American Heart Association methodology for the selection and creation of performance measures for quantifying the quality of cardiovascular care. *Circulation* 2005;111:17031712.
326. National Quality Forum. Measure evaluation criteria. http://www.qualityforum.org/Measuring_Performance/Submitting_Standards/Measure_Evaluation_Criteria.aspx#comparison. (25 March 2020).
327. Bhatt DL, Drozda JP, Shahian DM, Chan PS, Fonarow GC, Heidenreich PA, Jacobs JP, Masoudi FA, Peterson ED, Welke KF. ACC/AHA/STS statement on the future of registries and the performance measurement enterprise. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:22302245.
328. Lindauer PK, Remus D, Roman S, Rothberg MB, Benjamin EM, Ma A, Bratzler DW. Public reporting and pay for performance in hospital quality improvement. *N Engl J Med* 2007; 356:486496.
329. Raleigh VS, Foot C. Getting the Measure of Quality. Opportunities and Challenges. London: The King's Fund; 2010.